

Aus der Praxisgemeinschaft
Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Markward Marshall,
Internist - Arbeitsmediziner, Angiologie - Phlebologie - Lymphologie
mit
Dr. med. Michael-W. Kleine,
Facharzt für Allgemeinmedizin, Allergologie - Phlebologie - Sportmedizin

Egenhofenstr. 18
82152 Planegg

Prospektive Studie im Raum Bremerhaven über 18 Monate
zur Wirkung von rundgestrickten medizinischen Kompressionsstrümpfen auf
duplexsonografische und fotoplethysmografische Bestimmungen
mit zusätzlicher besonderer Berücksichtigung der Versorgungswirklichkeit mit
entsprechenden Kompressionsstrümpfen bezüglich Akzeptanz, Verträglichkeit, Compliance
und Lebensqualität bei ambulanten Patienten mit phlebologischer Behandlungsindikation.

Monozentrische Studie mit eigenen Patienten.
Zusätzlich Versuch eines Vergleichs mit einer gleichzeitig laufenden multizentrischen,
deutschlandweiten Studie mit gleichem Studienaufbau und -protokoll

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Roland Heinen
aus Nordenham
2016

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Markward Marshall

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Bernd Steckmeier

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 01. Dezember 2016

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	3
1. EINLEITUNG	5
2. ZIEL	7
3. STUDIENAUFBAU, PATIENTENGUT, METHODE	7
3.1 STUDIENAUFBAU	7
3.1.1 <i>Monozentrische Studie</i>	9
3.1.1.1 „Indikationen	9
3.1.1.2 „Studiendesign	10
3.1.1.3 „Zielparameter	10
3.1.1.4 „Studienprodukte	11
3.1.1.5 „Einschlusskriterien	13
3.1.1.6 „Ausschlusskriterien	14
3.1.1.7 „Studiendauer	14
3.1.1.8 „Studienzentren	15
3.1.1.9 „Analysepopulation	15
3.1.1.10 „Zusätzliche wissenschaftliche Auswertungen	15
3.2 PATIENTENGUT	16
3.2.1 <i>Patienten der monozentrischen Studie</i>	16
3.3 METHODEN	17
3.3.1 <i>Anamnese und körperliche Untersuchung</i>	17
3.3.1 <i>CEAP-Klassifikation</i>	17
3.3.2 <i>Digitale Fotoplethysmografie</i>	19
3.3.2.1 <i>Bedeutung und Stellenwert der Ergebnisse</i>	20
3.3.2.2 <i>Fehlerquellen der digitalen Fotoplethysmografie (dPG)</i>	21
3.3.3 <i>Farb-Duplexsonografie</i>	21
3.3.4 <i>Fragebogen zur Lebensqualität (QOL)</i>	23
3.3.5 <i>Überprüfung der Versorgungswirklichkeit</i>	23
3.4 THERAPIE	24
3.4.1 <i>Art und Wirkungsweise des medizinischen Kompressionsstrumpfes</i>	24
3.4.2 <i>Kompressionsklassen</i>	25
3.4.3 <i>Indikationsstellung und Verordnung der medizinischen Kompressionsstrümpfe</i>	25
4. ERGEBNISSE	26
4.1 <i>Patienten der monozentrischen Studie</i>	26
4.1.1 <i>Verteilung der Patienten nach Geschlecht, Alter und Körpergewicht</i>	26
4.1.2 <i>Verteilung der indikationsbezogenen Diagnosen</i>	27
4.1.3 <i>Verteilung CEAP-Klassifikation</i>	28
4.1.4 <i>Verordnete medizinische Kompressionsstrümpfe</i>	30
4.1.5 <i>Verteilung und Ergebnisse der Graduierungen der digitalen Fotoplethysmografie</i>	31
4.1.6 <i>Befunde zur Duplexsonografie</i>	32
4.1.7 <i>Nebendiagnosen</i>	36
4.1.8 <i>Körperliche Aktivität</i>	37
4.2 <i>Auswertung der Quality of life-Fragebögen</i>	37
4.2.1 <i>Schmerzen in den Beinen</i>	38
4.2.2 <i>Schweregefühl</i>	39
4.2.3 <i>Anschwellen der Beine</i>	40
4.2.4 <i>Juckreiz</i>	41
4.2.6 <i>Warmes oder brennendes Gefühl</i>	44
4.2.7 <i>Kribbeln in den Beinen</i>	46
4.2.8 <i>Stechendes Gefühl in den Beinen</i>	46
4.2.9 <i>Unruhige Beine</i>	47
4.2.10 <i>Verschlechterung durch Wärme</i>	47
4.2.11 <i>Steigerung des Wohlbefindens durch das Tragen des Strumpfes</i>	48
4.2.12 <i>Kumulierte Auswertung der Symptome</i>	49

4.3	Betrachtung von Untergruppen.....	51
4.3.1	Patienten mit Strümpfen der Materialfestigkeit „stark“.....	51
4.3.2	Patienten mit Strumpflänge A-D.....	52
4.4	Versuch eines Vergleichs mit gleichzeitig laufender multizentrischer, deutschlandweiter Studie mit gleichem Studienaufbau [14]:	53
5.	DISKUSSION	55
6.	ZUSAMMENFASSUNG	65
7.	LITERATUR.....	68
	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS:.....	75
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS:	77
	ANHANG 1 VON 2: ERHEBUNGSBOGEN ZUR ÜBERPRÜFUNG DER VERSORGUNGSWIRKLICHKEIT	78
	ANHANG 2 VON 2: „QUALITY OF LIFE“-FRAGEBOGEN	79
	DANKSAGUNG:	81

1. Einleitung

Schon in den Anfängen der praktizierten Medizin, wie wir sie heute verstehen, stellten Patienten mit Venenerkrankungen oder phlebologisch beeinflussten Leiden einen großen Teil der zu behandelnden Kranken dar [10]. Heute gilt die venöse Insuffizienz in ihren unterschiedlichen Verursachungen und verschiedenen Ausprägungen als eine der großen Volkskrankheiten [20, 78]. Ihre Folgen für den Patienten sind bedeutend und führen aufgrund des chronischen Verlaufes häufig zu negativen Veränderungen der Lebensqualität und des allgemeinen Gesundheitszustandes [3, 4, 11, 86]. Die Tübinger [23] oder auch die Münchener Venenstudien [19, 49] und auch aktuellere Untersuchungen wie die Bonner Venenstudie [78] geben sehr detailliert Aufschluss über die Häufigkeit der Erkrankungen, ebenso über deren Therapieformen und deren wirtschaftliche Bedeutung für die Gesellschaft. Eine unbestrittene Grundsäule der Therapie phlebologischer Krankheitsbilder stellt die Kompressionsbehandlung in ihren diversen Variationen dar. Als anerkannte Form ist der medizinische Kompressionsstrumpf (MKS) mit seinen vier definierten Kompressionsklassen gemäß der Bonner Venenstudie die häufigste Behandlungsart. Ist die Effektivität der korrekt durchgeführten Kompressionsbehandlung mit medizinischen Kompressionsstrümpfen in vielen Studien [2, 5, 9, 38, 41] und Schriften beschrieben, fehlt doch eine prospektive Untersuchung über die tatsächliche Wirkung dieser Behandlungsmethode als Ganzes unter realen Bedingungen, also von der Diagnosestellung über die Verordnung der Strümpfe, die Versorgung mit diesem Hilfsmittel bis zur Patientencompliance. Neben der entsprechenden Diagnose einer phlebologischen Erkrankung auf dem Boden objektivierbarer Untersuchungsdaten und Einleitung der Therapie, stellen noch andere Faktoren in der Kette der an der Behandlung des Krankheitsbildes beteiligten Maßnahmen eine beeinflussende Wirkung auf das Endergebnis dar. Eine aktuelle Studie, von Kahn et al. 2013 veröffentlicht, stiftete beispielsweise erhebliche Verwirrung bezüglich der Prophylaxe des postthrombotischen Syndroms (PTS) durch medizinische Kompressionsstrümpfe [34]. Andere Studien zeigten im Gegensatz zur Untersuchung von Kahn et al. dagegen einen durchaus günstigen Effekt bei der Nachbehandlung der tiefen Venenthrombose mit MKS zur Prophylaxe eines PTS [6, 76].

Sowohl die duplexsonografische Untersuchung als auch die fotoplethysmografische Bestimmung sind heute anerkannte Basisinstrumente zur Beurteilung eines phlebologischen Krankheitsbildes. Diese nichtinvasiven diagnostischen Schritte werden von nahezu allen

Medizinern der beteiligten Fachdisziplinen in großer Routine durchgeführt und zur Beurteilung der Erkrankung und des Therapieverlaufes herangezogen. Während die digitale Fotoplethysmografie (dPG) als vordiagnostische Screeningmethode delegierbar und schnell verfügbar ist, gilt die korrekt durchgeführte Duplexsonografie der Venen als ein deutlich zeitaufwändigeres, aber auch informativeres Verfahren, dessen Ergebnisqualität auch von der Erfahrung des Untersuchers und der Güte des eingesetzten Gerätes abhängt. Die vorliegende Arbeit wird die Wirkung von medizinischen Kompressionsstrümpfen (MKS) auf duplexsonografische und fotoplethysmografische Bestimmungen untersuchen. Zusätzlich findet die Versorgungswirklichkeit mit medizinischen Kompressionsstrümpfen in Deutschland, speziell im Raum Bremerhaven, bezüglich Akzeptanz, Verträglichkeit, Compliance und Lebensqualität Berücksichtigung. Grundlage sind die Daten aus einer monozentrischen Studie, die vom Autor selbst erhoben wurden. Die Ergebnisse sollen mit den Erhebungen aus einer multizentrischen Studie (mediven[®]-RS/ 2011 Studie) abgeglichen werden. Beiden Studien liegt das gleiche Studienprotokoll zugrunde. Die Wirkung der medizinischen Kompressionsstrümpfe auf duplexsonografische und fotoplethysmografische Bestimmungen wird nur in der monozentrischen Studie untersucht und findet bis jetzt keine Berücksichtigung in der multizentrischen Studie (mediven[®]-RS/ 2011 Studie). Die venösen Erkrankungen werden auf Basis der revidierten CEAP-Klassifikation beschrieben und erfasst, um die Daten vergleichbar mit anderen Erhebungen zu machen. Sowohl die monozentrische als auch die multizentrische Studie waren initial erstmals nach den Qualitätskriterien und Anforderungen, wie sie für eine Arzneimittelstudie vorgesehen sind, konzipiert. Die Umsetzung entspricht dabei aber den Vorgaben einer Studie nach dem Medizinproduktegesetz (MPG). Dieses Vorgehen war bis dato für Hilfsmittelstudien nicht vorgesehen; es ist aber durchaus vorstellbar, dass sich die Studienkriterien auch bezüglich einer Hilfsmitteluntersuchung entsprechend ändern werden.

Die vorliegende Arbeit erfolgte nicht im Auftrag oder auf Anraten der Firma medi GmbH & Co. KG (Bayreuth) sondern auf Initiative des Verfassers. Der Doktorand erhielt für die Durchführung der Promotionsarbeit keine finanzielle Unterstützung und zahlte kein Gehalt an dritte Personen. Als Studienarzt eines der teilnehmenden Studienzentren erhielt er von der Firma medi eine Aufwandsentschädigung für vollständig ausgefüllte eCRF (elektronische Datenerhebungsbögen) pro Studienteilnehmer der multizentrischen Studie, nicht aber für die Fragestellung dieser Promotionsarbeit oder für die Auswertung und Zusammenstellung der dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten.

2. Ziel

Es gilt zu klären, ob sich durch das konsequente Tragen von (rundgestrickten) medizinischen Kompressionsstrümpfen (MKS) die im Protokoll festgelegten Messparameter der technischen Untersuchung wie dPG und Duplexsonografie verändern, und ob bzw. wie weit diese Befunde mit den klinischen Erhebungen, Patientenangaben und Informationen über die Versorgungswirklichkeit korrelieren.

3. Studienaufbau, Patientengut, Methode

3.1 Studienaufbau

Die vorgelegte monozentrische Studie ist als prospektive, nicht-interventionelle Untersuchung nach §23b Medizinprodukte-Gesetz (MPG) angelegt [51]. Ein entsprechender Teil dieser monozentrischen Studie war gleichzeitig Bestandteil einer multizentrischen deutschlandweiten Studie mit gleichartigem Studienaufbau (s. Schwahn-Schreiber et al. 2016 [103]). Der Rekrutierungszeitraum betrug zunächst 6 Monate mit nachträglicher Anpassung; der Beobachtungszeitraum 18 Monate.

Die Patienten werden u.a. nur aufgenommen, wenn in mindestens 6 Wochen vor Studienbeginn keine Kompressionsbehandlung hatten. Allen Teilnehmern werden rundgestrickte medizinische Kompressionstrümpfe unterschiedlicher Qualitäten der Firma medi während der gesamten Beobachtungszeit verordnet, deren Sitz und Tragen muss durch das Studienzentrum überprüft werden. Die Patienten werden zu 5 Visiterterminen einbestellt. Zu jedem Visitertermin sind entsprechend dem Visitenschema (siehe Tabelle 1) Untersuchungen durchzuführen; jeder Patient füllt zudem einen Fragebogen zur Lebensqualität aus (siehe Anhang). Alle Daten werden zeitnah online in einem Datenmanagementsystem pseudonymisiert eingepflegt. Ein von der Fa. medi (Sponsor der multizentrischen Studie nach MPG) beauftragter unabhängiger Dienstleister überprüft die Datenerfassung auf Konsistenz, Vollständigkeit und Validität.

Maßnahme	Studienvorbereitung Behandlungs- beginn	Visite 1 (Studienstart) ca. 7 Tage nach Behandlungsbeginn	Visite 2 ca. 4 Wochen nach Behandlungsbeginn	Visite 3 ca. 6 Monate nach Behandlungsbeginn	Visite 4 ca. 12 Monate nach Behandlungsbeginn	Visite 5 ca. 18 Monate nach Behandlungsbeginn (Studienende/oder Abbruchdokumentation)
Anamnese und körperliche Untersuchung	X					
Farbduplex- sonografische Untersuchung und FPG (LRR)	X			X (obligatorisch an Visite 3 oder 4)	X (obligatorisch an Visite 3 oder 4)	
Überprüfung / Doku- mentation von Begleiterkrankungen	X			X (falls neue Aspekte)	X (falls neue Aspekte)	X (falls neue Aspekte)
Diagnose- und Indika- tionsstellung zur Behandlung mit MKS	X					
Patientenauswahl nach Ein- und Ausschlusskriterien	X					
Aufklärungsgespräch/ Studienbesprechung	X					
Einwilligungserklärung des Studienteilnehmers einholen		X				
Erhebung „phlebologischer Ereignisse			X	X	X	X
Messung der körperlichen Aktivität		X		X	X	X
Beurteilung der Ver- sorgungswirklichkeit		X	X	X	X	X
Passformkontrolle		X	X			
Beurteilung Verträglichkeit und Passform neuer MKS			X	X	X	X
Überprüfung des An- und Ausziehens / Kontrolle des Umgangs mit dem /den MKS		X	X (nur wenn bei Visite 1 Probleme bestanden)			
Erhebung der Compliance			X	X	X	X
Beurteilung der Lebensqualität		X (vor dem Tragen des/der MKS)	X	X	X	X
Rezept MKS/ Neuerordnung	X	X		X	X	X

Tabelle1: Visitenschema der mono- und multizentrischen Studie [104]

3.1.1 Monozentrische Studie

Der monozentrische Studienteil erfasst die Daten aus der chirurgischen Gemeinschaftspraxis Beiersdorf und Heinen in Bremervörde (Raum Bremerhaven), Niedersachsen. Der Doktorand ist in dieser Praxis als Gefäßchirurg tätig und betreibt sowohl konservative als auch operative ambulante und stationäre Gefäßmedizin. In der ca. 400 qm großen, entsprechend ausgestattenden Praxis werden aus regionalen und überregionalen Zuweisungen Patienten, zum größeren Teil mit phlebologischen Krankheitsbildern, versorgt.

Von den eingangs 43 rekrutierten Patienten wurden 38 Patienten über den gesamten Zeitraum betreut und ihre Untersuchungsdaten erfasst. Die Patientenrekrutierung und Datenerfassung entspricht dem Gerüst der mediven[®]-RS/2011 Studie [14, 51, 103], die Auswahl der Studienteilnehmer erfolgt zufällig aus der regulären Gefäßsprechstunde heraus. Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie, so dass besondere Genehmigungsverfahren nicht erforderlich waren.

Die Auswertung der vorgelegten Daten richtet sich nach eigenen Zielkriterien bzw. Fragestellungen, diesbezüglich gab es keine Fremdunterstützung. Es wurden lediglich die vom Untersucher selbst erhobenen Ergebnisse als Rohdaten durch die Firma medi überlassen. Alle untersuchten Patienten haben für diesen Studienteil unabhängig von der multizentrischen Studie ihre schriftliche Einwilligung erteilt.

3.1.1.1 „Indikationen

Alle phlebologischen Behandlungsindikationen für rundgestrickte medizinische Kompressionsstrümpfe

1. primäre und sekundäre Varikose mit Beschwerden;
2. chronische Veneninsuffizienz in allen Stadien einschließlich Ulcus cruris venosum;
3. postthrombotisches Syndrom;
4. besondere Thrombosegefährdung (Thromboseprophylaxe, z.B. Prophylaxe der postinterventionellen Thrombose und der Reisethtrombose);
5. Zusatzbehandlung bei der tiefen Venenthrombose
(bei Kontraindikationen gegen Antikoagulation, Thrombolyse und Operation auch alleinige Therapie);
6. oberflächliche Thrombophlebitis;

7. orthostatische Dysregulation, besonders bei ausgeprägter Varikose;
8. Nachbehandlung nach varizen-ausschaltenden Verfahren (Operation, endoluminale Verfahren und Verödungsbehandlungen)“ [104]

3.1.1.2 „Studiendesign

Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, multizentrische Studie mit einem monozentrischen Studienteil der mediven® - Kompressionsstrümpfe zur Frage der Produktsicherheit und Compliance bei Patienten mit phlebologischer Erkrankung in ambulanter Versorgung nach §23b MPG [51]. Es werden retrospektive und prospektive Parameter der Behandlungsverläufe innerhalb der Regelversorgung dokumentiert und ausgewertet. Zu diesem Zwecke werden sowohl ein Daten-Managementsystem als auch ein Monitoring etabliert. Es wird online mit pseudonymisierten Daten dokumentiert. Eine Randomisierung ist nicht vorgesehen.

Produktsicherheit, Verträglichkeit und Compliance werden im Verlauf der Beobachtung in regelmäßigen Abständen dokumentiert. Jeweils an Visite 1, 2, 3, 4 sowie bei Beobachtungsende an Visite 5 bzw. bei früherem Ausscheiden oder Abbruch füllen die Patienten Fragebögen zur Lebensqualität aus.

Ko-Morbiditäten werden zu Beobachtungsbeginn und bei Beobachtungsende der Studie bei jedem Patienten dokumentiert“ [104].

3.1.1.3 „Zielparameter

Primäre Zielkriterien: Erkenntnisgewinn zur Produktsicherheit und Verträglichkeit, Identifizierung von unerwünschten Wirkungen, Dokumentation der Versorgungsrealität phlebologischer Patienten im ambulanten Umfeld.

Sekundäre Zielkriterien: Erkenntnisgewinn zu Faktoren, die die Compliance der Patienten beeinflussen können, Feststellung der Abbruchquote und Feststellung der wesentlichen Aspekte, die zum Abbruch der Behandlung durch den Patienten führen; die Lebensqualität.“ [104]

3.1.1.4 „Studienprodukte

Einzusetzende Studienprodukte (mit Längenangabe AD etc. und Kompressionsklasse (KKL)):

mediven® elegance AD, AF, AG, AT und AT/U KKL 1 - 2

mediven® comfort AD, AG und AT KKL 1 – 2

mediven® for men AD, KKL 1 – 2

mediven® plus AD, AF, AG, AT, AT/U und AT/H, KKL 1 – 3

mediven® forte AD, AF, AG, AT, AT/U und AT/H, KKL 2 – 3

mediven® ulcer kit AD zwei Komponenten mit je 20 mmHg im Fesselbereich

Die verordneten Studienprodukte verfügen über eine unterschiedliche Materialfestigkeit (stiffness) [103] und können in drei Kategorien eingeteilt werden: So fallen die Produkte mediven® elegance, comfort und for men in die Gruppe leichte Materialfestigkeit, mediven® plus entspricht einer mittleren Materialfestigkeit und mediven® forte gehört in die Gruppe starke Materialfestigkeit.“ [104]

„mediven® elegance

Materialzusammensetzung:

KKL 1: Elastan (EL) 29 %, Polyamid (PA) 71 %

KKL 2: Elastan (EL) 35 %, Polyamid (PA) 65 %

Indikation gemäß den Herstellerangaben:

nach Varizenverödung/OP, Schwangerschaftsvarikosis bei leichter und mittlerer Ödemneigung, entzündliche Venenerkrankung (oberflächliche Thrombophlebitis, Varikophlebitis) ohne wesentliche Ödemneigung, Thromboseprophylaxe mobiler Patienten, primäre Varikosis bei leichter bis mittlerer Ödemneigung, sekundäre Varikosis bei leichter bis mittlerer Ödemneigung, chronisch venöse Insuffizienz Stadium I: bei leichter Ödemneigung (nach CEAP = C3), Stadium II: Atrophie blanche, Dermatosklerose bei leichter Ödemneigung (nach CEAP = C4)

Anmerkung: Cave Adipositas und Lipohypertrophie“ [104]

„mediven® comfort Materialzusammensetzung:

KKL 1: Elastan (EL) 32 %, Polyamid (PA) 68 %

KKL 2: Elastan (EL) 35 %, Polyamid (PA) 65 %

Indikation:

nach Varizenverödung/OP, entzündliche Venenerkrankung (oberflächliche Thrombophlebitis, Varikophlebitis) bei leichter Ödemneigung, Thromboseprophylaxe mobiler Patienten, primäre und sekundäre Varikosis bei leichter bis mittlerer Ödemneigung, chronisch venöse Insuffizienz Stadium I: bei leichter Ödemneigung (C3), Stadium II: Atrophie blanche, Dermatosklerose bei leichter Ödemneigung (C4)
Anmerkung: Cave Adipositas und Lipohypertrophie“ [104]

„mediven® for men Materialzusammensetzung:

KKL 1: Elastan (EL) 23 %, Polyamid (PA) 77 %

KKL 2: Elastan (EL) 29 %, Polyamid (PA) 71 %

Indikation gemäß den Herstellerangaben:

Thromboseprophylaxe mobiler Patienten, entzündliche Venenerkrankung, primäre und sekundäre Varikosis, chronisch venöse Insuffizienz Stadium I (C3 + C2), chronisch venöse Insuffizienz Stadium II (C4), chronisch venöse Insuffizienz Stadium III (nach erheblichen Ulzerationen) (abgeheiltes Ulkus = C5)

Anmerkung: Cave Adipositas und schwere CVI“ [104]

„mediven® plus Materialzusammensetzung:

KKL 1: Elastan (EL) 25 %, Polyamid (PA) 75 %

KKL 2: Elastan (EL) 31 %, Polyamid (PA) 69 % KKL 3: Elastan (EL) 37 %, Polyamid (PA) 63 %

Indikation gemäß den Herstellerangaben:

nach Varizenverödung/OP, Schwangerschaftsvarikosis bei mittlerer bis schwerer Ödemneigung, entzündliche Venenerkrankung (oberflächliche Thrombophlebitis, Varikophlebitis) bei mittlerer Ödemneigung, Thromboseprophylaxe mobiler Patienten, primäre Varikosis bei leichter bis mittlerer Ödemneigung, sekundäre Varikosis bei leichter bis schwerer Ödemneigung, chronisch venöse Insuffizienz Stadium I: bei leichter bis schwerer Ödemneigung (C3), Stadium II: Atrophie blanche, Dermatosklerose bei mittlerer Ödemneigung (C4), Stadium III: Ulcus cruris venosum, nach unerheblichen Ulzerationen bei mittlerer Ödemneigung und nach rezidivierenden schweren Ulzerationen bei leichter und mittlerer Ödemneigung, tiefe Venenthrombose, postthrombotisches Syndrom bei leichter Ödemneigung (abgeheiltes Ulkus = C5); (ein florides Ulkus wäre C6)

Anmerkung: Cave Adipositas und Lipohypertrophie“ [104]

„mediven® forte Materialzusammensetzung:

KKL 2: Elastan (EL) 21 %, Polyamid (PA) 79 %

KKL 3: Elastan (EL) 26 %, Polyamid (PA) 74 %

Indikation gemäß den Herstellerangaben:

Tiefe Venenthrombose, postthrombotisches Syndrom bei mittlerer und schwerer Ödemneigung, Schwangerschaftsvarikosis bei schwerer Ödemneigung, entzündliche Venenerkrankung (oberflächliche Thrombophlebitis, Varikophlebitis) mit schwerer Ödemneigung, primäre und sekundäre Varikosis mit schwerer Ödemneigung, chronisch venöse Insuffizienz Stadium I bei mittlerer bis schwerer Ödemneigung (C3 nach CEAP), Stadium II: Atrophie blanche, Dermatosklerose bei schwerer Ödemneigung (C4), Stadium III: Ulcus cruris venosum, nach unerheblichen Ulzerationen und nach rezidivierenden schweren Ulzerationen (abgeheiltes Ulkus = C5) und schwerer Ödemneigung, Lipödem Stadium I, Lymphödem Stadium I (wesentlich durch eine Phlebopathie bedingt)“ [104]

„mediven® ulcer kit Zwei Komponenten mit jeweils 20 mmHg

1. mediven ulcer (Unterstrumpf) Materialzusammensetzung:

Elastan (EL) 28%, Polyamid (PA) 71%, Silber (AG) 1%

2. mediven ulcer plus

Materialzusammensetzung:

Elastan (EL) 25%, Polyamid (PA) 75%

Indikation:

Ulcus cruris venosum, Ulcus-Stadium aufgrund von Entzündungszeichen (florides Ulkus = C6)“ [104]

3.1.1.5 „Einschlusskriterien

Patienten, die die folgenden Kriterien erfüllen, sind für die Teilnahme an dieser Studie geeignet:

1. Alter zwischen 18 und 79 Jahren
2. CVI Stadium C1/S – C6 (nach CEAP)
3. phlebologische Indikationen nach ICD 10
4. in den vorausgegangenen 6 Wochen ist keine phlebologische Versorgung mit Kompressionstherapie erfolgt

5. nach varizen-ausschaltender Maßnahme an den Stammvenen mit 6 wöchiger Nachbehandlung mit MKS sind danach 6 Wochen vergangen (erneute Indikationsstellung für MKS)
6. Indikation zur längerfristigen (= 18 Monate) Versorgung mit Rundstrick-MKS gegeben
7. keine Kontraindikation für MKS
8. ausreichende geistige und körperliche Fähigkeiten und Voraussetzungen zur Studienteilnahme
9. schriftliche Einwilligungserklärung liegt vor“ [104]

3.1.1.6 „Ausschlusskriterien

Patienten, auf die eines der folgenden Kriterien zutrifft, dürfen nicht in die Studie eingeschlossen werden:

1. voraussichtliche Lebenserwartung weniger als 2 Jahre
2. voraussichtlich Interventionsnotwendigkeit an den Stammvenen in den folgenden 18 Monaten
3. Kontraindikationen für MKS
4. fehlende ausreichende geistige und körperliche Fähigkeiten und Voraussetzungen zur Studienteilnahme
5. Notwendigkeit der Versorgung mit Flachstrick-MKS
6. fehlende phlebologische Behandlungsindikation
7. primäres Lymphödem; sekundäres, nicht phlebologisch bedingtes Lymphödem; deutliches Lipödem
8. keine Einwilligungserklärung“ [104]

3.1.1.7 „Studiendauer

Der Rekrutierungszeitraum war ursprünglich auf vier Monate ausgelegt, wurde im Laufe dieser Phase auf acht Monate bis zum 30. Juni 2012 verlängert. Der Studienbeginn war November 2011, das Ende auf Januar 2014 terminiert. “ [104]

3.1.1. „Studienzentren

Dieser Punkt betrifft nicht die monozentrische sondern die multizentrische Studie, ist also an dieser Stelle ohne Belang (s. 4.4).

Bundesweit nahmen initial 47 Praxen (geplant waren 65) mit den Fachrichtungen

Allgemeinmedizin,

Dermatologie, Innere Medizin/ Angiologie, Chirurgie/ Gefäßchirurgie, Ärzte mit der

Zusatzbezeichnung Phlebologie an der mediven® -RS/ 2011 Studie teil. Von diesen

ausgewählten Studienzentren mussten 16 Zentren aufgrund personeller Engpässe und den

damit verbundenen fehlenden zeitlichen Ressourcen vorzeitig die Studienteilnahme beenden“

[104]

3.1.1.9 „Analysepopulation

Alle Patienten, die mindestens einen MKS erhalten haben, und von denen mindestens eine

Angabe zu Sicherheits- und Verträglichkeitsparametern nach Einschluss in die Studie

dokumentiert wurde, werden bei der Auswertung berücksichtigt.“ [104]

3.1.1.10 „Zusätzliche wissenschaftliche Auswertungen

1. prozentuale Relation Männer/Frauen

2. prozentuale Relation der MKS-Produkte zueinander (+ KKL): mediven® elegance, mediven® comfort, mediven® for men, mediven® plus, mediven® forte, mediven® ulcer kit

3. prozentuale Relation der MKS-Produkte zueinander (+ KKL) bei Männern und Frauen.

Prüfung der Wirkungen von MKS:

4. auf „Rückkehrzeit“ bei der Fotoplethysmografie (LRR)

5. Farbduplexsonografische Befunde: Zunahme/Abnahme von Refluxen;

Zunahme/Abnahme von Venen-Diametern (V. femoralis communis, V. poplitea, proximale V. saphena magna) (Diameter-Messungen im Stehen)

6. Ödemvermeidung (Dellenbildung auf Druck, Fessel- und Wadenumfänge)

7. Besserung der CVI-Zuordnung“ [104]

3.2 Patientengut

3.2.1 Patienten der monozentrischen Studie

Alle Patienten wurden in der Gemeinschaftspraxis Beiersdorf und Heinen (Studienzentrum 16) vom Autor selbst untersucht. Die Erhebungen erfolgten immer in denselben Untersuchungsräumen bei einer Raumtemperatur zwischen 20° C und 23°C (Räume klimatisiert) [98], Raum 1 für die digitale Fotoplethysmografie (d-PG), Raum 2 für die Anamnese, körperliche Untersuchung und Duplexsonografie. Die Patienten wurden entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien der mediven[®]-RS/2011 Studie bewertet [14, 103].

Im Zeitraum vom November 2011 bis Dezember 2013 wurden 43 Patienten ursprünglich in die monozentrische Studie aufgenommen. Insgesamt 30 weibliche und 13 männliche Probanden willigten in die Studienbedingungen ein. 5 Patienten mussten im Verlauf ausgeschlossen werden (s. u.). Die jüngste Teilnehmerin war 25 Jahre, der jüngste männliche Proband 35 Jahre alt. Das höchste Alter war in beiden Gruppen 76 Jahre. Das mittlere Alter betrug 58,3 (+/- 14,3) Jahre bei den Frauen und 57,7 (+/- 13,4) Jahre bei den Männern. Der durchschnittliche BMI war in beiden Gruppen im unteren Präadipositas-Segment, wobei die männlichen Teilnehmer mit einem BMI von 28,3 etwas höher lagen als die Frauen mit 26,2.

Ausgeschlossene Patienten: Insgesamt 3 Studienteilnehmer brachen die Studie aus persönlichen (neu aufgenommene Montagetätigkeit) oder beruflichen (Strumpf inkompatibel mit der Berufskleidung) Gründen ab; die Teilnehmerin Nr. 3 brach nach V3 aufgrund einer neu diagnostizierten Sklerodermie die Studie ab; die Teilnehmerin Nr. 20 musste sich einer Krebsbehandlung unterziehen und schied ebenfalls aus. Alle übrigen 38 Personen konnten über den gesamten Zeitraum beurteilt werden. Die sehr niedrige Abbruchrate unterscheidet diese monozentrische Studie wesentlich von der multizentrischen Studie [103].

3.3 Methoden

3.3.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Die Anamneseerhebung erfolgte umfassend, schematisiert und für alle Patienten in gleicher Form. Sie klärte neben den krankheitsbedingten Beschwerden auch die Aspekte der Nebenerkrankungen, Voroperationen und die des sozialen Umfelds. Die Inspektion und Palpation der unbekleideten Beine fand am stehenden Patienten statt. Der Pulsstatus wurde am liegenden Patienten erhoben. Erfasst wurden sichtbare bzw. palpable Veränderungen der Hauttemperatur, -farbe und -konsistenz, das vorliegende Varizenbild, Asymmetrien der Extremitäten sowie Ödemausprägung [63]. Die Ergebnisse wurden sowohl digital mit der Praxissoftware (turbomed[®]) als auch handschriftlich in den Studiendatenblättern fixiert.

3.3.1 CEAP-Klassifikation

Das internationale CEAP-Schema dient zur Klassifizierung des chronischen Venenleidens, in der anglo-amerikanischen Literatur als „chronic venous disorder“ kurz CVD, in Deutschland als CVI bezeichnet. Es wurde 1994 von einem internationalen Ad-hoc-Komitee des American Venous Forum entwickelt und ein Jahr später in den Reporting Standard in Venous Disease aufgenommen. Im Jahre 2004 erfolgte unter der Schirmherrschaft des American Venous Forum eine Revision der CEAP-Klassifikation. Es ist eine das Krankheitsbild CVI umfangreich in Ausprägung und Funktionsstörung beschreibende Klassifikation. Mit diesem Instrument lässt sich die Ausprägung der Venenerkrankung genauer abbilden als durch die zuvor genutzten Verfahren zur Beurteilung der Formen des venösen Leidens, wie z. B. die Klassifikation nach Hach/ Hach-Wunderle [29], deren Unterteilung sich nach pathomorphologischen Kriterien richtet oder die Stadieneinteilung nach Widmer [95], die sich an klinischen Gesichtspunkten orientiert. Marshall hatte durch die Modifikation der Einteilung nach Widmer mit der Ergänzung der Stadien mit abgeheiltem oder floridem Ulkus der späteren CEAP-Klassifikation einen wichtigen Aspekt vorweggenommen [49]. Die CEAP-Klassifikation beinhaltet neben den klinischen Zeichen (clinical = C), die Ätiologie (etiology = E), die Lokalisation (anatomic location = A) und die Pathophysiologie (pathophysiology = P) der venösen Insuffizienz [21, 37, 74] und ist besonders geeignet, wissenschaftliche Untersuchungen der CVI vergleichbar zu machen (Abb.1). Weiterhin lässt sich durch Hinzufügen einer Fußnote in den einzelnen Klassen die Einteilung verfeinern; ein

„a“ steht für asymptomatisch, ein „s“ für symptomatisch. In der revidierten Fassung wird empfohlen, der Veränderlichkeit des Krankheitsbildes bzw. der Einstufung durch weiterführende Untersuchungen oder Behandlung Rechnung zu tragen, indem das Datum der Klassifizierung und die Untersuchungsstufe (Level of investigation I-III) angefügt werden. Es ergäbe sich somit z.B. folgende Formel C S/A ,E,A,P (2013-04-22, L II). Zudem bietet die revidierte Klassifikation die Möglichkeit, die CVD mit einer Basis-CEAP oder in der fortgeschrittenen CEAP zu beschreiben.

Alle Patienten der Studie werden entsprechend ihrer CVI nach dem revidierten CEAP-Schema beurteilt. Aus praktischen Gründen nach den klinischen Aspekten (C) mit allen schemarelevanten Diagnosen. So wird eine Stammvarikosis mit Ödem, Ekzem und abgeheiltem Ulkus als C2, 3, 4a, 5 klassifiziert und dokumentiert. Für statistische Analysen wird nur die höchste C-Einstufung herangezogen. Uhl [88] konnte in einer Untersuchung über die Reproduzierbarkeit des „C“-Befundes der CEAP-Einteilung zeigen, dass die Ergebnisse, die von einem Untersucher erhoben werden, hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit gut sind, weniger aber, wenn verschiedene Personen die gleichen Patienten untersuchen.

Klinische Klassifizierung (clinical)		
	C1	Teleangiektasien und/oder retikuläre Varizen
	C2	Varizen (Ast- und Stammvarizen)
	C3	(phlebologisches) Ödem
	C4a	Pigmentierungen und/oder Ekzem
	C4b	Lipodermatosklerose und/oder Atrophie blanche
	C5	abgeheiltes venöses Ulkus (Ulkusnarbe)
	C6	aktives (florides) venöses Ulkus
Ätiologische Klassifizierung (etiological)		
	Ec	kongenital
	Ep	primär
	Es	sekundär (postthrombotisch)
	En	no venous location identified, keine venöse Ätiologie
Anatomische Klassifizierung		
	As	superfizielle (oberflächliche) Venen
	Ap	Perforantes
	Ad	deep veins, tiefe Venen
	An	no venous location identified, keine venöse Lokalisation
Pathophysiologische Klassifizierung		
Basis-CEAP	Pr	Reflux
	Po	Obstruktion
	Pr,o	Reflux und Obstruktion
	Pn	no venous pathophysiology identifiable
Fortgeschrittener CEAP*	oberflächliche Venen	
	1	Teleangiektasien oder retikuläre Venen
	2	Saphena magna oberhalb des Knies
	3	Saphena magna unterhalb des Knies
	4	Saphena parva
	5	Nicht-Saphena-Varizen

Abbildung 1: CEAP-Klassifikation [21]

- C1 Teleangiektasien und/oder retikuläre Varizen
- C2 Varizen (Ast- und Stammvarizen)
- C3 (phlebologisches) Ödem
- C4a Pigmentierungen und/oder Ekzem
- C4b Lipodermatosklerose und/oder Atrophie blanche
- C5 abgeheiltes venöses Ulkus (Ulkusnarbe)
- C6 aktives (florides) venöses Ulkus

/S = symptomatisch inkl. Ziehen, Schmerzen, Engegefühl, Hautirritation, Schweregefühl und Muskelkrämpfen sowie anderen Beschwerden, die auf eine venöse Störung zurückzuführen sind; /A = asymptomatisch. (Also z.B.: C2 + C3 + C4b/S)

Fakultativ evtl. auch eine ergänzende Klassifizierung nach Ätiologie (E), Anatomie (A) und Pathophysiologie (P) [z.B. ES = sekundär, postthrombotisch; AS superfizielle Venen; PR = Reflux, PO = Obstruktion, R, O = Reflux und Obstruktion, PN = nicht klar u.a. und nach dem Schweregrad (siehe z.B. Handbuch der Angiologie)].

Abbildung 2: Verwendete C-Klassifikation (clinical) der CEAP-Klassifikation [21]

3.3.2 Digitale Fotoplethysmografie

Die digitale Fotoplethysmografie (dPG) erfolgt nach einem standardisierten Ablauf mit dem Vasoquant VQ 2000 der Fa. ELCAT in einem Untersuchungsraum mit Zimmertemperatur (klimatisiert 20 - 23° C.) [98]. Die Untersuchung wird wie folgt durchgeführt: Die Messungen erfolgen am sitzenden Patienten, die Beine und Füße sind entkleidet. Die Klebesonden werden ca. 10 cm oberhalb der Knöchelregion am medialen Unterschenkel positioniert. Im Falle von störenden Hautveränderungen wie z. B. einer ausgeprägten Hyperpigmentation wird der Messort symmetrisch an beiden Unterschenkeln zu einem geeigneten Areal gewechselt. Der neue Messort wird im Protokoll dokumentiert. Der Proband wird zunächst über den geplanten Untersuchungsablauf informiert. Er soll in sitzender Position insgesamt acht vollständige Dorsalextensionen der Füße ausführen [24] (Abb. 3). Das Messgerät gibt unterstützend akustische Signale für jeden Durchgang ab, beim 8. Mal zeigt ein Doppelton das Ende der Übung an. Der Proband soll sich abschließend entspannt und ruhig verhalten, bis die Messkurve vollständig erfasst ist. Vor der Erstuntersuchung wird mit dem Patienten die „Dorsalextension“ der Füße und der Messvorgang geübt; sollte er nicht in der Lage sein, die Bewegung ausreichend durchzuführen, wird er vom Untersucher bei der Extension manuell unterstützt [25]. Um die Aussagekraft zu erhöhen, wird die Messung drei Mal wiederholt und anschließend der Mittelwert ermittelt.

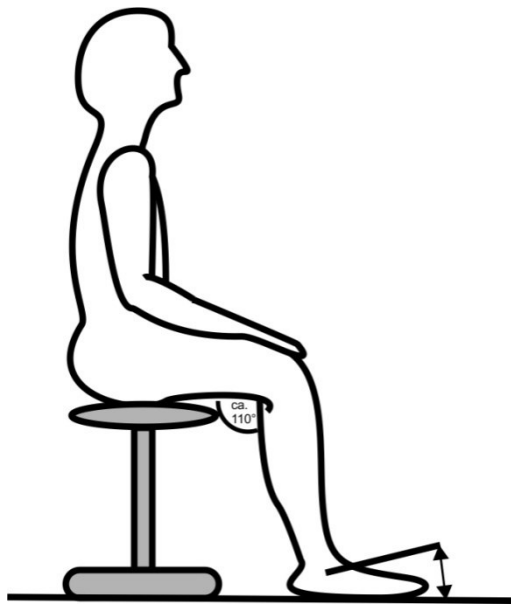


Abbildung 3: Untersuchungsposition für die Fotoplethysmografie(eigene Abbildung)

3.3.2.1 Bedeutung und Stellenwert der Ergebnisse

Zur Einschätzung der chronischen venösen Insuffizienz (CVI) stellt die digitale Fotoplethysmografie (dPG) eine Basisuntersuchung mit reproduzierbaren Ergebnissen dar [28, 54, 70, 81, 83, 84]. Mit diesem fototechnischen Verfahren lassen sich mit Hilfe von Infrarotlicht einer bestimmten Wellenlänge Blutvolumenschwankungen im subkutanen Plexus aufzeichnen und darüber die venöse Funktion beurteilen. Es werden verschiedene Messparameter erfasst. Für die Studie am bedeutsamsten ist die venöse Wiederauffüllzeit T_0 in Sekunden, über die man entsprechend der Leitlinie dieser Untersuchung vier Insuffizienzgrade klassifiziert [64, 77].

Grad 0	$T_0 > 25$ s, venengesund
Grad I	T_0 25-20 s, leichte Abflussstörung
Grad II	T_0 20-10 s, mittelschwere Abflussstörung
Grad III	$T_0 < 10$ s, schwere Abflussstörung

Abbildung 4: Insuffizienzgrade nach Wiederauffüllzeit bei der dPG [77]

3.3.2.2 Fehlerquellen der digitalen Fotoplethysmografie (dPG)

Zur Optimierung der Aussagekraft der Messwerte müssen bei der Durchführung einige Fehlerquellen beachtet werden. Die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten Situationen können sowohl falsch pathologische als auch falsch normale Ergebnisse vortäuschen. Stellen sich Ergebnisse ein, die offensichtlich nicht zum klinischen Krankheitsbild passen, sollten diese Möglichkeiten nochmals peinlichst geprüft und gegebenenfalls eliminiert werden. [30, 36, 64, 77, 97]

Fehlerquellen bei der Durchführung der dPG:

- zu hohe oder niedrige Hauttemperatur
- reduzierte Compliance des Patienten bei der Durchführung
- trophische Hautveränderungen wie Ekzem, Erythem, Hyperpigmentationen, aber auch Salbenreste
- Messsonde direkt über einer größeren epifazialen Vene
- ausgeprägte Beeinträchtigung der Beweglichkeit im oberen Sprunggelenk oder reduzierte Funktion der Gelenk-Muskelvenenpumpe
- ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen
- zu fest oder locker angelegte Tourniquet nehmen Einfluss auf den Aussagewert des Tourniquet-Tests
- hämodynamisch wirksame Vv perforantes unterhalb des Tourniquets können eine nicht besserbare venöse Insuffizienz vortäuschen
- bei der Untersuchung von Kindern und Jugendlichen im Standardverfahren ergeben sich häufig auch bei gesundem Venensystem erniedrigte Werte für T_0 , die eine Venenkrankheit vortäuschen

aus Leitlinie: venöse Diagnostik mit der Licht-Reflexions-Rheographie/ Photoplethysmographie.
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie. Stand 2012

Abbildung 5: Fehlerquellen der dPG [77]

3.3.3 Farb-Duplexsonografie

Venöse Erkrankungen lassen sich gut mit der Duplexsonografie identifizieren und eingrenzen. Sie stellt eine Kombination aus Sonografie und Dopplerverfahren dar. Der Einsatz dieser Technik bietet mehrere Vorteile gegenüber der alleinigen Doppler-Untersuchung der Gefäße. Durch das zusätzliche B-Bild sind topografische Zuordnungen und anatomische Varianten gut auszumachen. Das zeitgleich abgeleitete Dopplersignal gibt Aufschlüsse über die

Hämodynamik. In Verbindung mit der Farbkodierung, bei der in einem gewählten Bildausschnitt (Farbfenster) das zweidimensionale B-Bild mit Hilfe der Doppler-Frequenzverschiebung der Blutstrom eingefärbt wird, erfasst man relativ sicher und reproduzierbar Pathologien oder Normvarianten. Mit dieser nichtinvasiven Technik können so u. a. insuffiziente Venenklappen, Rezirkulationswege, Thromben oder auch Refluxqualitäten sicher beurteilt werden [1, 26, 39, 45, 46, 47, 48, 58, 79, 94].

Alle Untersuchungen wurden mit einem Ultraschallgerät der Firma GE Typ Logiq P5 vom Autor selbst vorgenommen. Zum Einsatz kommen ein 5 MHz Schallkopf Typ 4C sowie ein 8 MHz Schallkopf Typ 9L. Die Pulsrepetitionsfrequenz (PRF) wird zwischen 10 und 14 eingestellt und ggf. bei Bedarf optimiert, das Farbfenster (CF) auf den gewählten Gefäßabschnitt angepasst.

Zu Beginn der Ultraschalluntersuchung werden die Beine des stehenden Patienten inspiziert und ggf. auffällige Areale wie Varizenkonvolute oder „blow out“-Phänomene in die anschließende Untersuchung mit eingeplant. Vor Prüfung der Refluxqualität wird der Patient über das assistierte Valsalvamanöver bzw. über die ggf. unangenehme manuelle Kompression-Dekompression informiert. Bei dem assistierten Valsalvamanöver presst der Proband während der forcierten Inspiration seine Bauchdecke gegen die dagegen haltende Hand einer Praxisassistentin, ggf. muss dieses Manöver zuvor mit dem Patienten geübt werden. Das Wunstorfer Manöver, also das aktive Anheben des Vorfußes nach Aufforderung durch den Untersucher, wurde nicht angewandt [55].

Die Untersuchungsabläufe orientieren sich im Ablauf am Konsensus Dokument der UIP (Union Internationale de Phlébologie) zur Duplexsonografie der Extremitäten bei venöser Insuffizienz [12, 13]. Die Bestimmung der Venendurchmesser der untersuchten Gefäße erfolgt an definierten Messorten im rechten Winkel zur längs gerichteten Gefäßachse [16, 17, 19, 56]. Der verwertete proximale Durchmesser der V. saphena magna liegt drei Zentimeter, der distale 25 cm distal der Magnakrosse. Die V. femoralis communis wird 1 cm proximal der Magnakrosse gemessen. Die V. poplitea- und die V. saphena parva-Messorte liegen in Höhe der Kniegelenksebene/ Beugefalte. Dyszynski konnte zeigen, dass der proximale Diameter der V. femoralis besonders bei der Frau nützlich ist, eine CVI abzuschätzen [18]. Es wurden immer beide Beine der Patienten untersucht. Die Refluxmessungen erfolgten in der V. femoralis communis proximal der Magnakrosse, in der V. saphena magna bzw. parva distal der Mündungsklappe sowie in der V. poplitea ober- und unterhalb der Kniegelenksebene [9, 32, 33]. Die Untersuchung erfolgte am unbestrumpften Bein. Alle erhobenen Befunde werden

handschriftlich in einen Untersuchungsbogen eingetragen und später in das zentrale Datenmanagementsystem eingepflegt.

3.3.4 Fragebogen zur Lebensqualität (QOL)

Zu jeder Visite beantwortet der Proband einen „Quality of Life“-Fragebogen (QOL-Fragebogen, Anhang 2).

In medizinischen Studien werden immer häufiger standardisierte Fragebögen zur Lebensqualität hinsichtlich eines Krankheitsbildes genutzt, um so weitere Erkenntnisse zum Therapieerfolg zu erlangen [92, 93]. Insbesondere gibt es in der Phlebologie kaum messtechnische Parameter, die zuverlässig mit dem Therapieverlauf phlebologischer Krankheitsbilder korrelieren, so dass der Nutzung von Quality of Life-Fragebögen eine größere Bedeutung zugemessen wird. In dieser Studie wird ein Fragebogen genutzt, der auf einem von J.-J. Guex et al. 2007 [27] entwickelten Fragebogen basiert und für die Studienzwecke entsprechend geändert wurde (siehe Anhang 2). Er beinhaltet 12 Fragen mit diversen Unterpunkten, die vom Teilnehmer durch Ankreuzen der angebotenen Antworten einfach beantwortet werden können. Alle Patienten hatten die Möglichkeit, bei Unsicherheiten bezüglich des Ausfüllens Rückfragen zu stellen.

3.3.5 Überprüfung der Versorgungswirklichkeit

Zu jeder Visite sollte der Patient zur Versorgungswirklichkeit befragt bzw. untersucht werden. Um diesen Vorgang zu optimieren und die Dokumentation zu erleichtern, wurde ein weiterer Bogen durch den Autor angefertigt (siehe Anhang 1) und folgende Punkte dokumentiert:

- Allgemeinbefinden beim Tragen des MKS?
- Wird der MKS täglich getragen, wie viele Stunden?
- Erhebung phlebologischer Ereignisse / Venenentzündung / Thrombose?
- Beurteilung der Versorgungswirklichkeit
- Passformkontrolle
- Beurteilung der Haut: trocken / normal / allergische Reaktionen / Juckreiz?
- Überprüfung des An- und Ausziehens / Kontrolle des Umgangs mit dem/den MKS
- Erhebung der Compliance

- Verordnung neuer MKS
- Änderung der Verordnung: Länge / KKL

3.4 Therapie

3.4.1 Art und Wirkungsweise des medizinischen Kompressionsstrumpfes

Im Jahr 1676 behandelte Richard Wiseman [101] Ödeme, Geschwüre und Krampfadern mit sogenannten Schnürstrümpfen, 1848 wird in England das erste Patent für „Gummistrümpfe“ angemeldet [31]. Seitdem hat sich das Bild des medizinischen Kompressionsstrumpfes gewandelt. Er wird aus verschiedenen Materialien wie Polyamid, Elastan, Mikrofaser, Elastodien, Baumwolle oder Viskose gefertigt und funktioniert im sogenannten Zweizugprinzip. Er ist quer- und längselastisch und wird grundsätzlich in zwei verschiedenen Strickarten hergestellt. In der flachgestrickten Version wird der Strumpf gemäß den ermittelten Maßen flach auf einer Strickmaschine gestrickt, vernäht und ggf. mit notwendigen Applikationen versehen. Diese Strumpffart lässt sich sehr genau an die jeweilige Beinform anpassen und kann die höchste Kompressionsklasse erreichen. Der rundgestrickte Strumpf wird auf einer rund angeordneten Strickmaschine gefertigt. Die angeforderten Umfänge können z. B. durch unterschiedliche Maschengröße oder Fadenspannung erreicht werden. Seine Einsatzmöglichkeiten sind dadurch geringer, besonders extreme Beinformen lassen sich mit dieser Technik nicht zufriedenstellend versorgen. Aufgrund seines geringeren Fertigungsaufwandes ist der Herstellungspreis deutlich geringer, und er eignet sich aus wirtschaftlichen Aspekten somit für die Bestrumpfung der breiten Masse.

Die Studienteilnehmer sind ohne schwerwiegende Pathologien ausschließlich mit rundgestrickten Strümpfen ausgestattet. Dass der medizinische Kompressionsstrumpf in der Lage ist, die oberflächlichen Venen im Durchmesser zu reduzieren oder auch den Reflux positiv zu beeinflussen, haben verschiedene Autoren unter anderem durch Messung mit Ultraschall am bestrumpften Bein, durch CT oder auch MRT aufzeigen können [60, 67, 68, 69, 71, 72, 75].

Der medizinische Kompressionstrumpf soll durch gleichmäßigen, definierten, nach proximal abfallenden Druck den Venendurchmesser reduzieren und so zum einen die Klappenfunktion der Extremitätenvenen verbessern als auch den venösen und lymphatischen Rückstrom durch

Beschleunigung des Venenflusses steigern. Als Folge kommt es zu einer Entstauung oder Vermeidung eines Extremitätenödems [7, 15, 34, 35, 62, 67, 72, 85].

Zugrunde liegen hier physikalisch die Überlegungen, welche in die Gleichung von Laplace eingebunden sind. Demnach ist der Druck (P) direkt proportional zur Spannung (N) des elastischen Gewebes und umgekehrt proportional zum Krümmungsradius (r) [99, 100].

$$D = N/r$$

3.4.2 Kompressionsklassen

Kompressionsklasse	Intensität	Druck in mmHg	Druck in kPa
1	leicht	18-21	2,4-2,8
2	mittel	23-32	3,1-4,3
3	kräftig	34-46	4,5-6,1
4	sehr kräftig	49 und höher	6,5 und höher

Tabelle 2: Kompressionsklassen [99]

3.4.3 Indikationsstellung und Verordnung der medizinischen Kompressionsstrümpfe

Im Anschluss der ersten Untersuchung erfolgt die Indikationsfindung entsprechend den Empfehlungen der Leitlinien [99]. Entsprechen die Befunde und die Patientenanamnese den Einschlusskriterien, werden rundgestrickte medizinische Kompressionsstrümpfe der Längen A-D, A-G oder A-T und der Kompressionsklassen (KKL) 1, 2 oder 3 verordnet. Die Strumpfqualität wird variabel auf die Bedürfnisse und Beinkonfigurationen der Probanden abgestimmt. Zur Auswahl stehen die mediven[®]-Strümpfe der Firma medi mit ihren Qualitäten:

mediven[®] elegance AD, AF, AG, AT und AT/U KKL 1 - 2

mediven[®] comfort AD, AG und AT KKL 1 – 2

mediven[®] for men AD, KKL 1 – 2

mediven[®] plus AD, AF, AG, AT, AT/U und AT/H, KKL 1 – 3

mediven® forte AD, AF, AG, AT, AT/U und AT/H, KKL 2 – 3

mediven® ulcer kit AD zwei Komponenten mit je 20 mmHg im Fesselbereich.

mediven® elegance

u.a.: wie schon näher unter dem Punkt 3.1.1.4 Studienprodukte erläutert.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten der monozentrischen Studie

4.1.1. Verteilung der Patienten nach Geschlecht, Alter und Körpergewicht

Anzahl weibl.	30
Anzahl männl.	13
gesamt:	43

Tabelle 3 Verteilung nach Geschlecht

	Gesamt	w	M
Alter, Durchschnitt	58,1	57,9	58,5
Standardabw. σ	13,9	14,3	13,4
ältester Patient		76	76
jüngster Patient		25	35

Tabelle 4 Verteilung Alter

Werden die Patienten in 3 Gruppen aufgeteilt, Personen unter 50 Jahren, über 50 Jahre bis zum Renteneintritt und in eine Gruppe im Rentenalter ergibt sich eine deutliche Häufung für Patienten im Rentenalter.

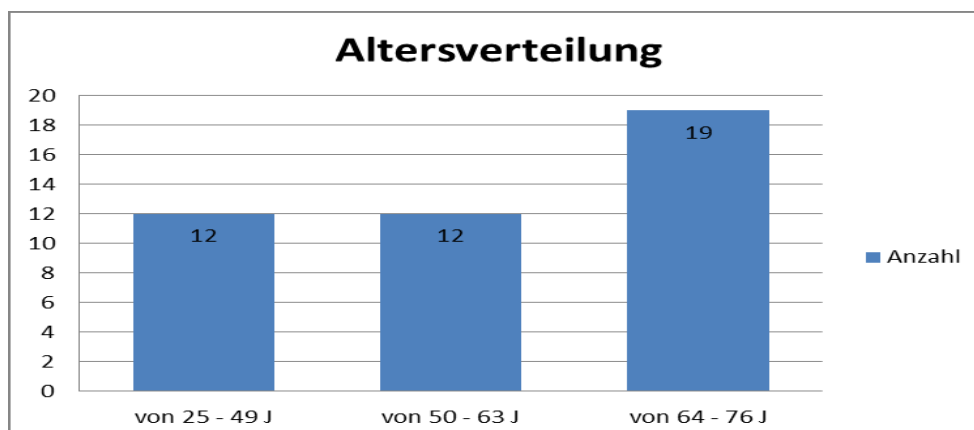


Abbildung 6 Altersverteilung

		w	m
Durchschnittsgewicht Kg	78,7	72,9	92,2
Standardabw. σ	16,65	12,6	17,4
BMI Durchschnitt	26,9	26,2	28,3
Standardabw. σ	4	4	3,7

BMI = Körper-Massen-Index (body mass index)

Tabelle 5 Verteilung BMI

Der „body mass index“ (BMI) dient zur Einteilung der Gewichtsklassen und ist geeignet, zwischen „normal gewichtigen“ und „adipösen“ Patienten zu unterscheiden. Der BMI berechnet sich aus dem Quotienten des Körpergewichtes und der Körpergröße im Quadrat (kg/m^2). Als Normalgewicht gilt ein BMI zwischen 18,5 und 24,9. Werte zwischen 25 und 29,9 bezeichnen Übergewicht oder Präadipositas, ab einem BMI von 30 spricht man von Adipositas [96]. Ein hoher BMI gilt als Risikofaktor für die venöse Insuffizienz [61].

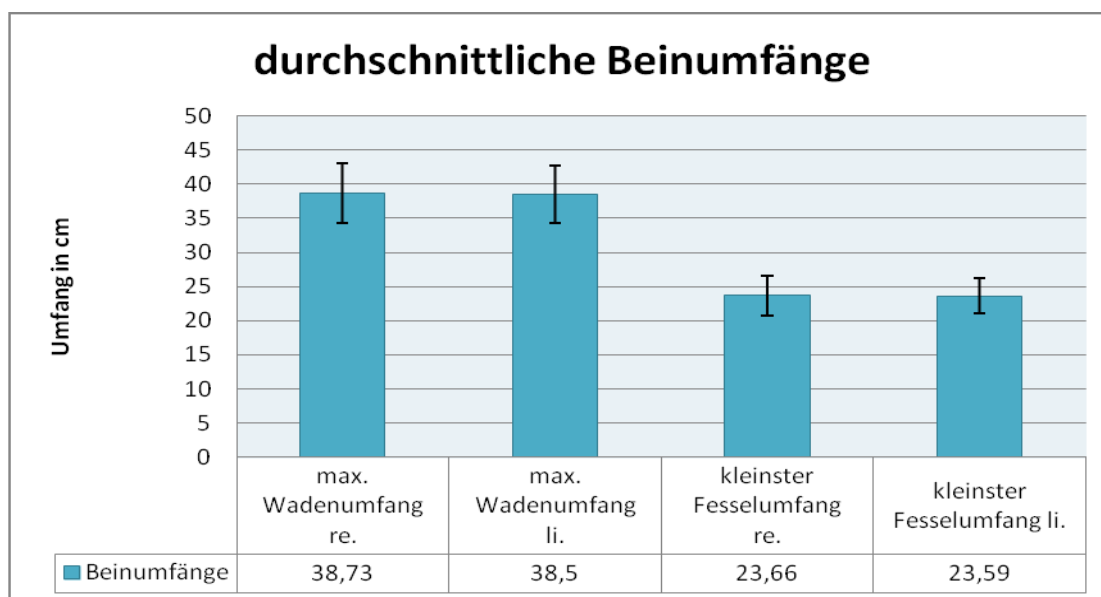


Abbildung 7 Durchschnittliche Beinumfangfänge

4.1.2 Verteilung der indikationsbezogenen Diagnosen

Als größte Gruppe der Diagnosen, die zur Bestrumpfung führten, steht die Varikosis als primäres Krankheitsbild mit zunächst 28 Fällen, im Verlauf dann 24, als Rezidiverkrankung mit 4 Fällen; die venöse Insuffizienz als Indikation wurde zweimal festgestellt; das postthrombotische Syndrom (PTS) trat 5 Mal auf; das Ödem (C3) 4 Mal, im Verlauf durch Ausscheiden einer Patientin 3 Mal. Betrachtet man das Krampfaderleiden als eine Gruppe,

bildet sie mit insgesamt 74 % die größte Gruppe und damit die häufigste Indikationsdiagnose für die Bestrumpfung mit rundgestrickten medizinischen Kompressionsstrümpfen (selbstverständlich sind auch die übrigen Diagnosen oft mit einem Krampfaderleiden vergesellschaftet).

Verteilung indikationsbezogene Diagnosen				
Varizen	Rez.-Varizen	Venöse Insuff.	PTS	Ödem
28 65%	4 9%	2 4%	5 12%	4 9%
durch Ausscheiden von Studienteilnehmern veränderte Verteilung				
24 63%	4 11%	2 5%	5 13%	3 8%

Tabelle 6 Verteilung indikationsbezogene Diagnosen

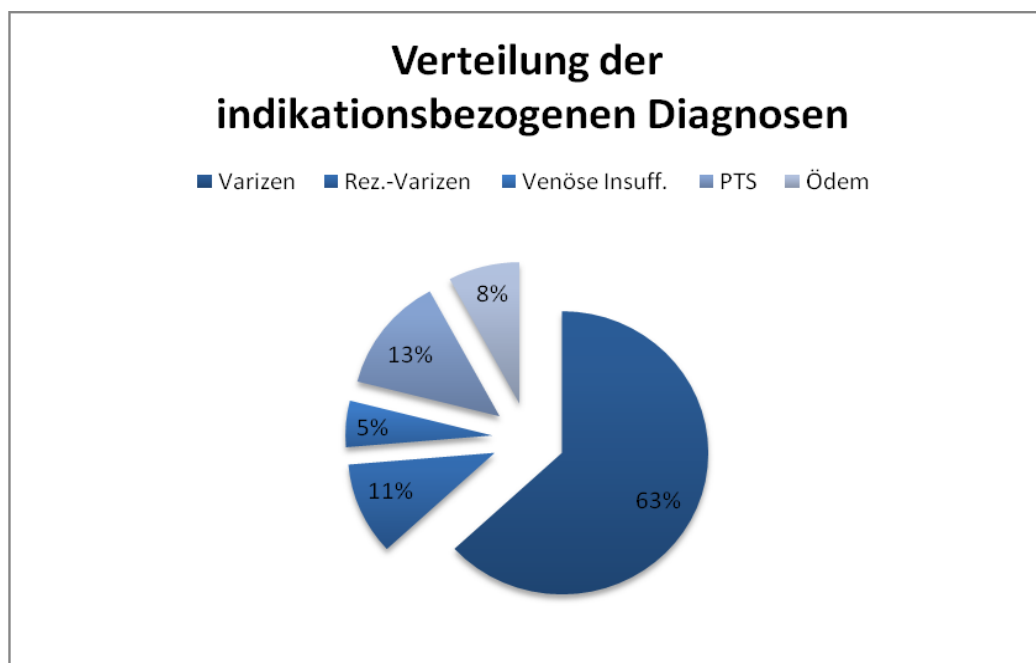


Abbildung 8: Verteilung der indikationsbezogenen Diagnosen

4.1.3 Verteilung CEAP-Klassifikation

Alle Beinbefunde wurden nach der modifizierten CEAP-Klassifikation kategorisiert. Ursprünglich wurden 43 rechte Beine und 42 linke Beine untersucht und eingeteilt. Nach dem Ausscheiden von 5 Teilnehmern aus der laufenden Studie verblieben je 38 rechte und linke Beine (bei dem Teilnehmer Nr. 9, der später ausschied, wurde initial das linke Bein nicht nach CEAP beurteilt). Als häufigste CEAP-Einzelklasse wurde C2 (Varizen) erfasst, rechts 30 (79

%), links 20 (53 %) Fälle. Mit 19 (50 %) bei Visite 1 und 14 (37 %) bei Visite 5 wurde rechts als häufigste kombinierte CEAP-Klassifizierung die Gruppe C2,3 (Varizen und Ödem) dokumentiert. Für das linke Bein ergaben die Untersuchungen als größte kombinierte CEAP-Klasse mit je 9 (24 %) Fällen bei den Visiten 1 und 5 ebenfalls die Gruppe C2, 3. Häufiger war links aber die Gruppe C2 mit 11 (29 %) bzw. 10 (26 %) Fällen. Wird nach der höchsten CEAP-Klasse sortiert ergibt sich eine andere Verteilung. Für das rechte Bein fällt der größte Anteil auf das Merkmal 3 (Ödem) mit 23 Personen in V1 und 17 in V5; drei dieser Untersuchten sind im Verlauf der Studie ausgeschieden. Für das linke Bein stellt ebenfalls das Ödem den größten Anteil mit 13 Fällen in Visite 1 (V1) und 12 in Visite 5 (V5); auch in dieser Gruppe schied ein Teilnehmer im Verlauf aus.

Für das rechte Bein gab es in 6 (18 %) Fällen einen Kategorienwechsel; verschlechtert haben sich davon 3 (8 %) Patienten, für die anderen 3 ergab sich eine Besserung, 2 (5 %) durch Fehlen des Ödems, 1 Fall durch Fehlen der initial beobachteten Unterschenkenvarizen. Für das linke Bein wurden ebenfalls 6 (18 %) Wechsel beobachtet, in 5 (13 %) Fällen wurde eine höhere CEAP-Einstufung vorgenommen als bei Visite 1, in einem Fall (2,6 %) war eine Herabstufung notwendig. Die Auswertung der einzelnen klinischen Merkmale der C-Klassifikation in der gesamten Gruppe ergibt für beide Beine bei 154 dokumentierten Merkmalen einen Schwerpunkt für die Merkmale Ödem (66 Fälle, 42,8 %) und Varikosis (50 Fälle, 36,2 %). Die häufigste Merkmalkombination ist für das rechte Bein in V1 und V5 das gemeinsame Auftreten von Varikosis und Ödem C2, 3 mit 19 (44,2 %) in V1 und 14 (36,8 %) in V5, sowie links mit 9 (21,4 %) in V1 und 9 (23,7 %) in V5. Das Einzelmerkmal Ödem (C3) wurde für das linke Bein häufiger festgestellt, V1 11 (26,1 %), V5 10 (26,3 %).

rechtes Bein			
CEAP-Klass.	V1	V5	X
C0	1	1	
C1	1	1	
C1,2	2	1	1
C1,2,3	3	2	1
C1,3	2	1	
C2	8	7	1
C2,3	19	14	2
C2,3,4a	3	3	
C2,3,4a,4b	1	2	
C2,3,4b,5	1	1	
C2,4a	1	2	
C3	1	3	
Summe:	43	38	5

linkes Bein			
CEAP-Klass.	V1	V5	X
C0	8	7	
C1	2	1	1
C1,2	0	1	
C1,2,3	2	1	1
C1,3	2	2	
C2	11	10	1
C2,3	9	9	1
C2,3,4a	4	3	
C2,3,4a,4b	0	1	
C2,3,4a,5	1	1	
C2,4a	1	1	
C3	2	1	
Summe:	42	38	4

X= ausgeschiedene Studienteilnehmer

Tabelle 7 Verteilung CEAP-Klassifikation

Verteilung der CEAP-Kategorien				
	CEAP	re	li	ges
	C0	1	8	9
	C1	8	6	14
	C2	38	28	66
	C3	30	20	50
	C4a	5	6	11
	C4b	2	0	2
	C5	1	1	2
	C6	0	0	0

Tabelle 8 Verteilung CEAP-Klassifikation nach Einzelmerkmal

4.1.4 Verordnete medizinische Kompressionsstrümpfe

Alle eingeschlossenen Patienten der Studie wurden bestrumpft. Etwa zwei Drittel der Studienteilnehmer erhielten einen Schenkelstrumpf (Länge A-G), 28 % einen Wadenstrumpf (Länge A-D) und 7 % der Untersuchten eine Strumpfhose (Länge A-T). Alle Patienten erhielten medizinische Kompressionsstrümpfe der KKL 2 des Herstellers medi. 32 Teilnehmer wurden mit einem Strumpf der Güteklasse (der MKS-Qualität) mediven® comfort versorgt, 5 Teilnehmer erhielten einen Strumpftyp mediven® elegance und 6 Personen (Nr. 16, 22, 24, 34, 41 und 43) einen Strumpf der Güteklasse mediven® forte. Bei

der ersten und zweiten Visite wurde die Passform überprüft und das An- und Ausziehen kontrolliert. Für keinen Patienten war es notwendig eine Anziehhilfe zu verordnen.

Verteilung Strumpflängen:	A-D	12	27,91%
	A-G	28	65,12%
	A-T	3	6,98%
		43	100,00%

Tabelle 9 Verteilung Strumpflänge

Verteilung Strumpfgüte			Materialfestigkeit "stiffness"
mediven® comfort	32	74,42%	leicht
mediven® elegance	5	11,63%	leicht
mediven® forte	6	13,95%	stark
	43	100,00%	

Tabelle 10 Verteilung Strumpfgüte

4.1.5 Verteilung und Ergebnisse der Graduierungen der digitalen Fotoplethysmografie

Bei allen Patienten erfolgte die Messung mit assistierter Dorsalextension, alle Untersuchungen wurden dreimal ausgeführt und die Ergebnisse gemittelt. Grad 2 wurde bei allen Visiten am häufigsten festgestellt. Im zeitlichen Verlauf lässt sich für das rechte Bein eine Verschiebung des Schweregrades sowohl von Grad 3 nach Grad 2 als auch von Grad 1 zu normal beschreiben. In der detaillierten Betrachtung gibt es trotz dieser Tendenz aber auch Veränderungen von niederen Graden zu schlechteren. Für das linke Bein ist der Trend zur positiven Änderung nicht zu beschreiben. Die Verschiebung zu einem niedrigeren Insuffizienzgrad war in Visite 4 noch nicht ausgeprägt und erst in Visite 5 als positives Merkmal zu beschreiben.

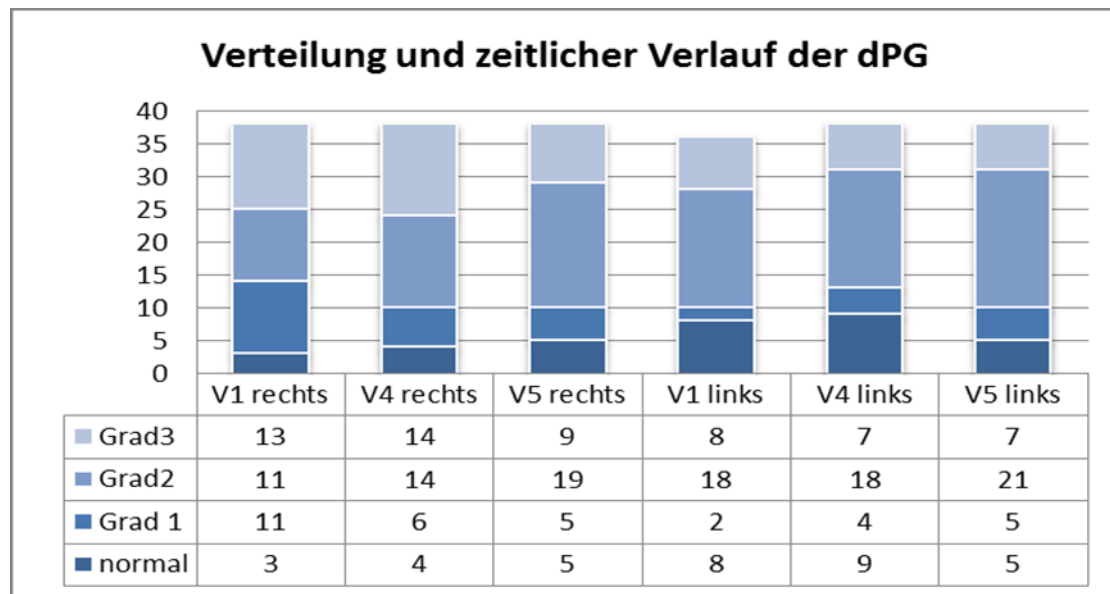


Abbildung 9 Verteilung und zeitlicher Verlauf der dPG

Von 38 Teilnehmern konnte bei 7 eine Cox- oder Gonarthrose dokumentiert werden, davon hatte Patient Nr. 38 sowohl eine bds. Cox- als auch Gonarthrose. Für diese Untergruppe waren die Ergebnisse der dPG jeweils pathologisch und ohne wesentliche Besserung während des Beobachtungszeitraumes. Die Patienten waren zwischen 63 und 72 Jahre alt. Von insgesamt 16 Patienten wurde ein Wirbelsäulenleiden angegeben, 4 davon gehörten zu der Gruppe mit den Gelenkarthrosen.

4.1.6 Befunde zur Duplexsonografie

Von den ursprünglich 43 untersuchten Teilnehmern waren insgesamt 21 Patienten voroperiert. Bei 13 Patienten wurde rechts eine Krossektomie mit Stripping der Vena saphena magna und bei 7 links durchgeführt, bei einem Patienten erfolgte in der Vergangenheit eine Parvasanierung in typischer Weise. Für diese Patienten fehlen also die Diameter und Refluxmessungen der entsprechenden Venen. Weiterhin wurden aufgrund einer fehleingeschätzten Studienvorschrift bei den ersten 24 Teilnehmern in Visite 1 keine Diameter oder Refluxgrade der V. saphena parva erhoben.

In Visite 1 wurden 43 rechte und 42 linke Beine untersucht. In Visite 5 wurden bei 38 rechten und 38 linken Beinen Befunde erhoben.

Für das rechte Bein wurden folgende Werte ermittelt: In Visite 1 (n gesamt =42) beträgt der mittlere Diameter der Vena saphena magna am proximalen Messpunkt (3 cm distal der Krossenmündung) (n = 42 - 13 = 29) 0,65 cm mit einer Standardabweichung von 0,24 cm, in Visite 5 (n gesamt = 38) liegt der gemittelte Wert bei 0,59 cm (σ = 0,18 cm). Am 2. Messpunkt, 25 cm distal der Mündung, wird ein mittlerer Diameter von 0,54 cm (δ = 0,2 cm) gemessen, in V 5 beträgt er 0,51 cm (σ = 0,14 cm). Der Mittelwert der Vena femoralis ist 1,53 cm (σ = 0,33 cm) und 1,54 cm (σ = 0,3 cm) in V5. Die Vena poplitea misst in V1 0,98 cm (σ = 0,2 cm) und in V5 0,99 cm (σ = 0,19 cm). Die Vena saphena parva in Kniegelenksebene gemessen hat in V1 einen mittleren Durchmesser von 0,37 cm (σ = 0,15 cm) und in V5 einen Wert von 0,36 cm (σ = 0,18 cm).

Für das linke Bein wurden diese Werte festgestellt: In Visite 1 (n gesamt =42) beträgt der mittlere Diameter der Vena saphena magna am proximalen Messpunkt (n = 42 - 7 = 35) 0,65 cm mit einer Standardabweichung von 0,21 cm, in Visite 5 (n= 38) liegt der gemittelte Wert bei 0,6 cm (σ = 0,2cm). Am 2. Messpunkt, 25 cm distal der Mündung, wird ein mittlerer Diameter von 0,55 cm (σ = 0,23 cm) gemessen, in V 5 beträgt er 0,53 cm (σ = 0,2 cm). Der Mittelwert der Vena femoralis ist 1,54 cm (σ = 0,3 cm) und 1,54 cm (σ = 0,25 cm) in V5. Die Vena poplitea misst in V1 0,99 cm (σ = 0,28 cm) und in V5 1,0 cm (σ = 0,19 cm). Die Vena saphena parva in Kniegelenksebene gemessen hat in V1 einen mittleren Durchmesser von 0,36 cm (σ = 0,13 cm) und in V5 einen Wert von 0,34 cm (σ = 0,12 cm).

Die Diameter in den oberflächigen Venen sind im zeitlichen Verlauf im Mittel kleiner geworden, während die Durchmesser der tiefen Venen ohne verwertbare Veränderung für ein Bein sind. Werden beide Beine in eine Gruppe zusammengefasst, zeigt sich, dass die Diameter der tiefen Venen gering zunehmen.

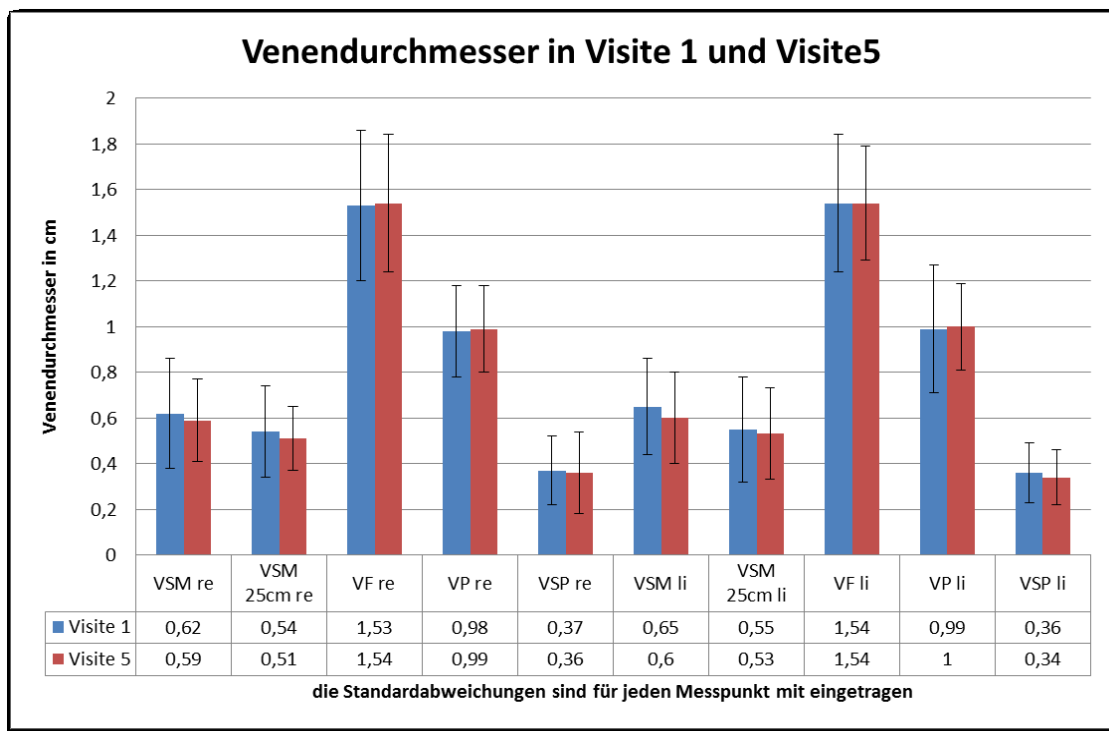


Abbildung 10 Verteilung Venendurchmesser je Bein

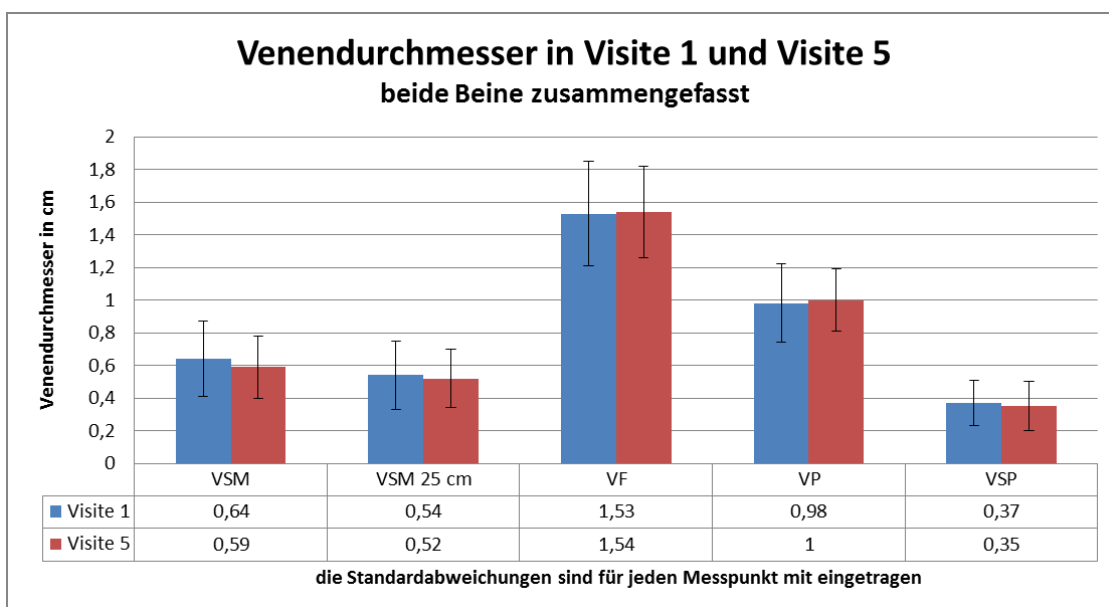


Abbildung 11 Verteilung Venendurchmesser beide Beine

Die häufigsten Veneninkompetenzen kommen zahlenmäßig in den oberflächlichen Venen vor. Bei insgesamt 21 Studienteilnehmern wurden in der Vergangenheit Operationen durchgeführt. So wurden in Visite 1 86 und in Visite 5 120 Stammvenen gegenüber 161 Leitvenen in Visite 1 und 152 Leitvenen in Visite 5 untersucht. Der Anteil der

Veneninsuffizienzen im oberflächlichen Venensystem beträgt in V1 23,25 % und in V5 16 %, sowie im tiefen System in V1 6,83 % gegen 6,57 %. Der Refluxgrad hat sich von Visite 1 zu Visite 5 in den oberflächlichen Venen tendenziell gebessert, in den Leitvenen ist er in einigen Fällen schlechter geworden. In der Feinbetrachtung sind es Teilnehmer mit Leitveneninsuffizienz, postthrombotischem Syndrom, ausgeprägtem Varizenbild oder mit Z. n. Krossektomie der Vena saphena magna oder Vena saphena parva. So liegt z.B. bei Teilnehmer Nr. 38 der Z. n. Krossektomie der Vena saphena magna mit persistierender Unterschenkelperforansinsuffizienz, bei Teilnehmer 41 der Z. n. Krossektomie der Vena saphena parva mit gleichzeitigem Nachweis einer insuffizienten medialen Gastrocnemiusvenengruppe vor.

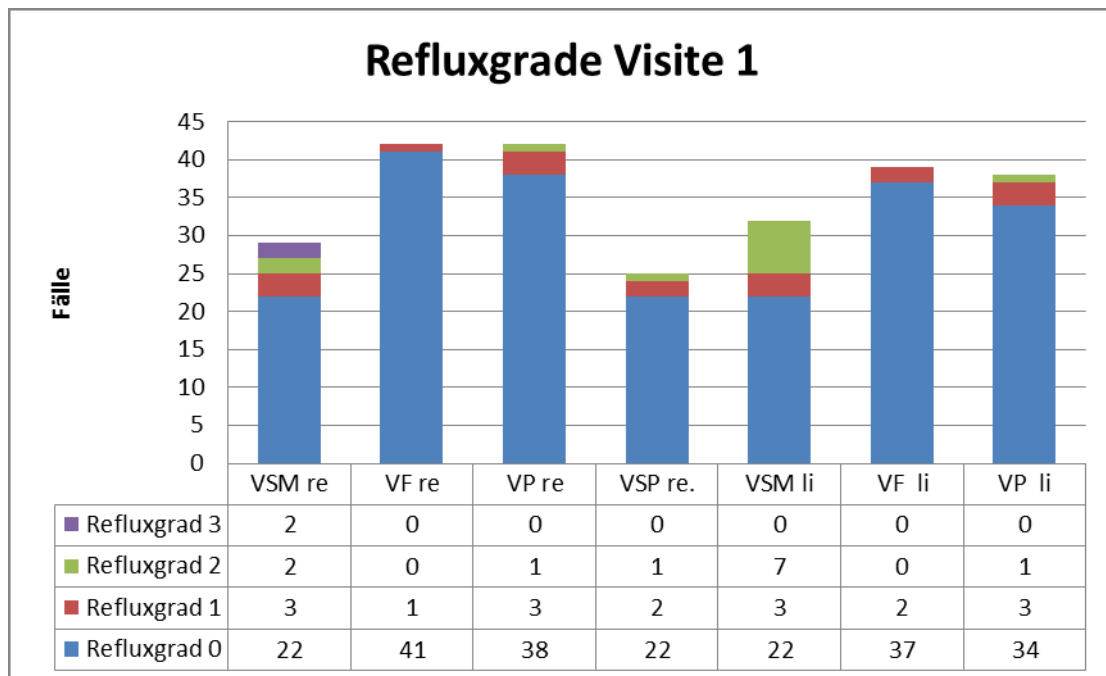


Abbildung 12 Verteilung Refluxgrade V1

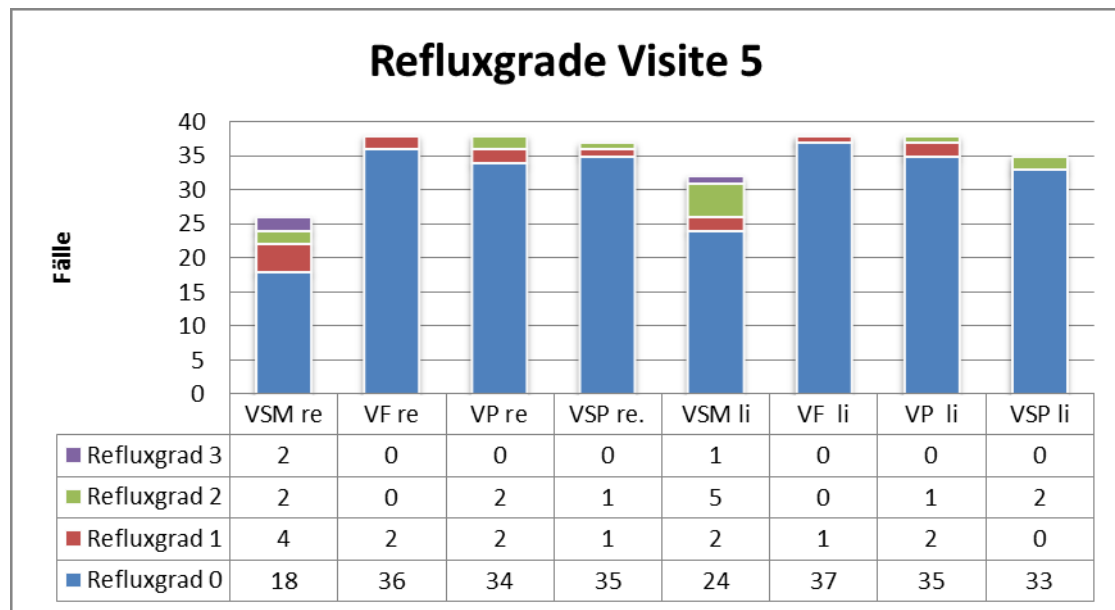


Abbildung 13 Verteilung Refluxgrade V5

4.1.7 Nebendiagnosen

Folgende Nebendiagnosen wurden erfragt:

Nebendiagnosen	Anzahl
arterieller Hypertonus*	14
KHK	3
Z.n. Myocardinfarkt	1
Herzinsuffizienz*	1
Z.n. Apoplex	0
Asthma bronchiale	1
COPD	0
Motorische Ausfälle	0
Niereninsuffizienz	0
Diabetes mellitus*	4
Schilddrüsenerkrankungen*	7
Wirbelsäulenerkrankungen*	16
Coxarthrose*	2
Gonarthrose*	5

*Medikamente oder Seiten/ Höhenlokalisation wurden zusätzlich erfasst

Tabelle11 Verteilung Nebendiagnosen

4.1.8 Körperliche Aktivität

Die körperliche Aktivität wurde mit verschiedenen Qualitäten von den Teilnehmern angegeben.

1. normale bis gute alltägliche körperliche Aktivität
2. sportlich aktiv
3. wegen mangelnder Bereitschaft oder altersbedingt oder wegen Erkrankung (z. B. Arthrose) nur eingeschränkte körperliche Aktivität

Es haben 30 Teilnehmer eine normale bis gute alltägliche körperliche Aktivität angegeben. Für 7 wurde „sportlich aktiv“ dokumentiert. Ein Teilnehmer gab während der gesamten Beobachtungsphase an, wegen mangelnder Bereitschaft oder altersbedingt oder wegen Erkrankung nur eingeschränkt körperlich aktiv zu sein. 5 Personen aus der Gruppe mit normaler bis guter körperlicher Aktivität gaben während Visite 1 und Visite 5 Phasen mit sportlicher Aktivität an. 2 Personen hatten Phasen mit eingeschränkter Aktivität, wobei Teilnehmer Nr. 36 für die Visiten 3 - 5 diese Einschränkung angab.

Es gab bei 6 Probanden aus der Gruppe der „normalen bis guten Aktivität“ einen Wechsel der Refluxqualität von einer schlechteren zur besseren Kategorie und bei Teilnehmer Nr. 28 einen Wechsel zu einer schlechteren Refluxkategorie. Eine Verschlechterung wurde bei Teilnehmer Nr. 19 aus der Gruppe „sportlich aktiv“ festgestellt.

4.2 Auswertung der Quality of life-Fragebögen

Für die monozentrische Studie wurden die Fragen 2 und 8 ausgewertet, der Fragebogen umfasst 12 Fragen. Die Patienten konnten für ihre einzeln zu bewertenden Symptome in den Beinen 5 Qualitäten angeben. Weiterhin wurde erfasst, ob ein Bein und wenn ja welche Extremität betroffen war, oder ob die Beschwerden in beiden Beinen auftraten. Die Qualitäten wurden wie folgt zur Auswahl angeboten:

Zu beurteilendes Symptom am betroffenen Bein / an den betroffenen Beinen*

5 = Symptom ist nicht vorhanden

4 = Symptom ist schwach ausgeprägt

3 = Symptom ist mäßig ausgeprägt

2 = Symptom ist stark ausgeprägt

1 = Symptom ist extrem stark ausgeprägt

*Cave: 5 ist hierbei die beste (Symptom nicht vorhanden), 1 die schlechteste Bewertung (Symptom extrem ausgeprägt)!

4.2.1 Schmerzen in den Beinen

Am häufigsten wurde die Qualität 4, also „Schmerzen sind schwach ausgeprägt“ gewählt. In V1 waren es 15 Teilnehmer, in V5 14 Personen. Die Qualität „Symptom ist extrem stark ausgeprägt“ wurde von einem Patienten (Nr.6) angegeben. Im Verlauf gab es bei 20 Patienten einen Wechsel zu einer Kategorie mit geringerer Ausprägung des Symptoms. 4 Teilnehmer bemerkten eine Zunahme der Schmerzen.

Teilnehmerin Nr. 2 gab diese Schmerzen für das rechte Bein an. Hier war vor Jahren krossektomiert (Vena saphena magna) worden und am gleichen Bein wurde ein postthrombotisches Syndrom diagnostiziert; ein Reflux war nicht festzustellen, auch gab es keinen Wechsel in der Kategorie der dPG-Messungen (Insuffizienzgrad 2). Sie trug Strümpfe der Länge A-D und hat angegeben, durch das Tragen der Strümpfe eine mäßige Verbesserung der Beschwerden zu verspüren. Der Strumpftyp mediven® comfort, Länge A-D wird täglich getragen.

Teilnehmerin 11 gab einen Wechsel der Schmerzqualität von 4 nach 3 für beide Beine an; gleichzeitig habe sich das Schweregefühl auch von 4 nach 5 gebessert. Als Diagnose wurden beidseits Varizen festgestellt. Der Reflux Grad 1 in der rechten Vena saphena magna hat sich nicht verändert, links gab es keinen Reflux. Die Strümpfe Güteklasse mediven® elegance der Länge A-G werden täglich getragen.

Für Teilnehmerin Nr. 33 (BMI 28) wurde ein Wechsel der Schmerzkategorie 5 zur Kategorie 4 dokumentiert; das Schweregefühl (4) hat sich nicht verändert. Beidseits wurde die Diagnose Varikosis mit Ödem gestellt; der Reflux in der rechten Vena saphena magna hat sich von Grad 3 auf 2 gebessert. Die Insuffizienzgrade für das rechte Bein 2 und Grad 3 für das linke haben sich in der dPG nicht verändert. Verordnet wurden Strümpfe Typ mediven® comfort, Länge A-G.

Teilnehmerin Nr. 43 bemerkte eine Verschlimmerung der Schmerzen von Kategorie 4 nach Kategorie 3 für beide Beine. Das Schweregefühl hat sich von 1 nach Kategorie 2, in Visite 3 und Visite 4 sogar bis Kategorie 4, also schwach ausgeprägt, gebessert. Beidseits ist eine Varikosis, rechts allerdings eine Rezidiv-Varikosis mit Z.n. Krossektomie der Vena saphena magna dokumentiert. Rechts wurde weiterhin ein Reflux in der V. femoralis mit Intensität 3

und der V. poplitea mit der Intensität 2 festgestellt; in Visite 5 konnten beide Refluxmerkmale nicht mehr dargestellt werden. Der Insuffizienzgrad 3 für beide Beine in der dPG hat sich für das linke Bein in Visite 5 auf Grad 2 gebessert. Die Patientin (BMI 31,25) trägt Strümpfe Typ mediven® forte, Länge A-G.

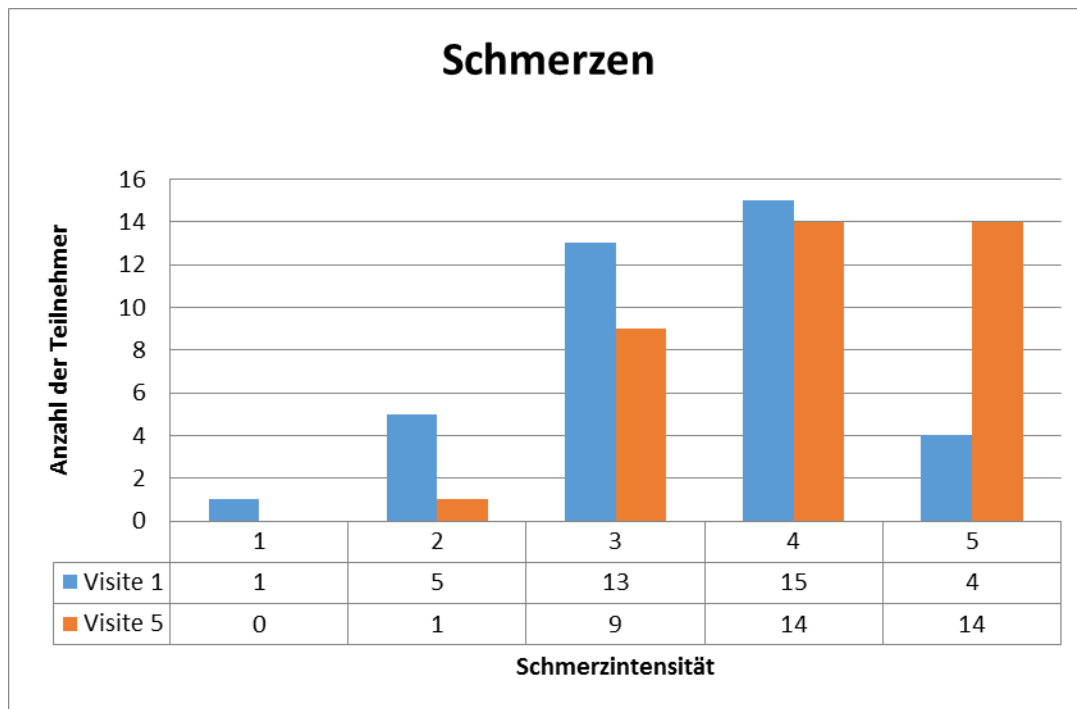


Abbildung 14 Verteilung Symptom Schmerzen

4.2.2 Schweregefühl

Ein bemerkenswertes Schweregefühl gaben in Visite 1 50 % (19) der Probanden an, am Ende der Studie wurde dieses Symptom nur noch von 38 % (10) Patienten mit einer mäßigen bis starken Ausprägung bewertet. Ein stark ausgeprägtes Schweregefühl beklagten in V5 neben der Teilnehmerin Nr. 43 noch die Teilnehmerin Nr. 6, die an einer venösen Insuffizienz der Stufe C3 litt, einen BMI von 29,7 hatte und Strümpfe vom Typ mediven® comfort, Länge A-D trug. Der Teilnehmer Nr. 22 war ebenfalls übergewichtig (BMI 34,7), litt an einer C4a Varikosis und trug Strümpfe vom Typ mediven® forte Länge A-G. Kein Studienteilnehmer empfand dieses Symptom als extrem stark.

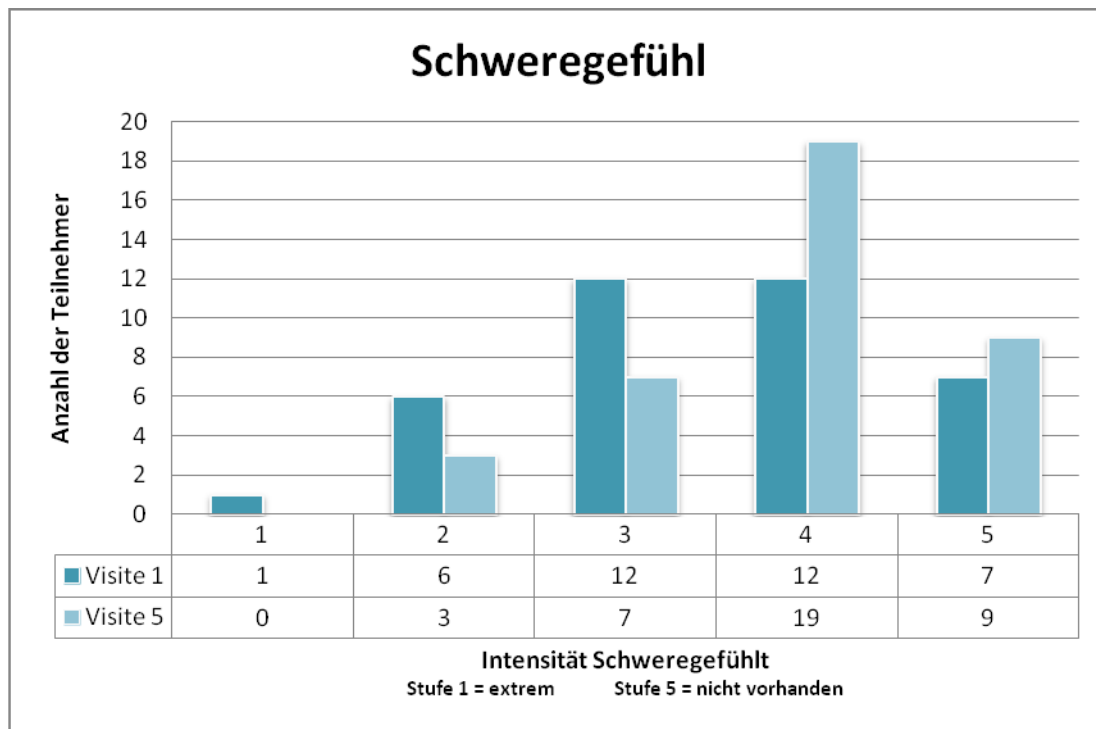


Abbildung 15 Verteilung Symptom Schweregefühl

4.2.3 Anschwellen der Beine

Während zu Anfang der Erhebung zwei Drittel (66 %) der Patienten über extrem bis mäßig starke Schwellungen der Beine klagten, traf dieses in Visite 5 nur noch bei 32% der Teilnehmer zu; 68 % bemerkten dieses Symptom nur gering oder gar nicht mehr. In den Kategorien 1 und 2, also Symptom extrem stark und stark ausgeprägt, gab es nur noch den Teilnehmer Nr. 17 mit der Diagnose postthrombotisches Syndrom rechts. In Visite 5 empfand er das Symptom als stark ausgeprägt. Interessanterweise gab er in Visite 1 noch die Kategorie 4, also schwach ausgeprägtes Symptom an; das Symptom Schweregefühl hat sich bei diesem Teilnehmer von Ausprägungsgrad 3 zu 4 verbessert. Das Symptom Juckreiz hat sich von Kategorie 4 nach 3 verschlechtert und war in Visite 3 und 4 „stark ausgeprägt“, also Kategorie 2. Weiter gab dieser Patient an, dass das Tragen der Strümpfe Typ mediven® comfort, Länge A-D keinen Einfluss auf seine Beinbeschwerden hat.

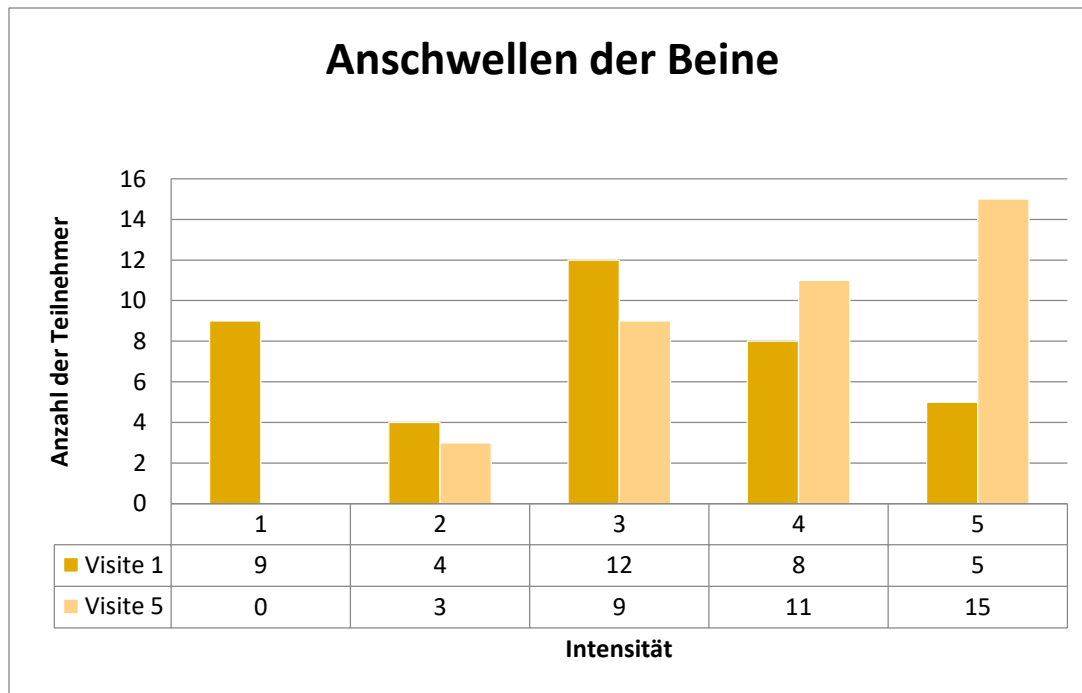


Abbildung 16 Verteilung Symptom Anschwellen der Beine

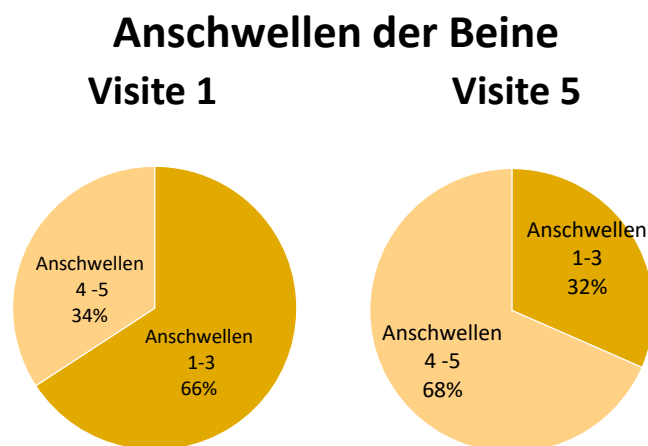


Abbildung 17 Verteilung Symptom Anschwellen kumuliert

4.2.4 Juckreiz

Juckreiz als ausgeprägtes Symptom (Kategorie 1 - 3) wurde zu Studienbeginn von einem Viertel (24 %) aller Teilnehmer benannt. Bei Visite 5 gab noch jeder 8. Teilnehmer (13 %) Juckreiz als ein störendes Symptom an. Zu diesem Zeitpunkt war kein Patient mehr in Kategorie 5 oder 4.

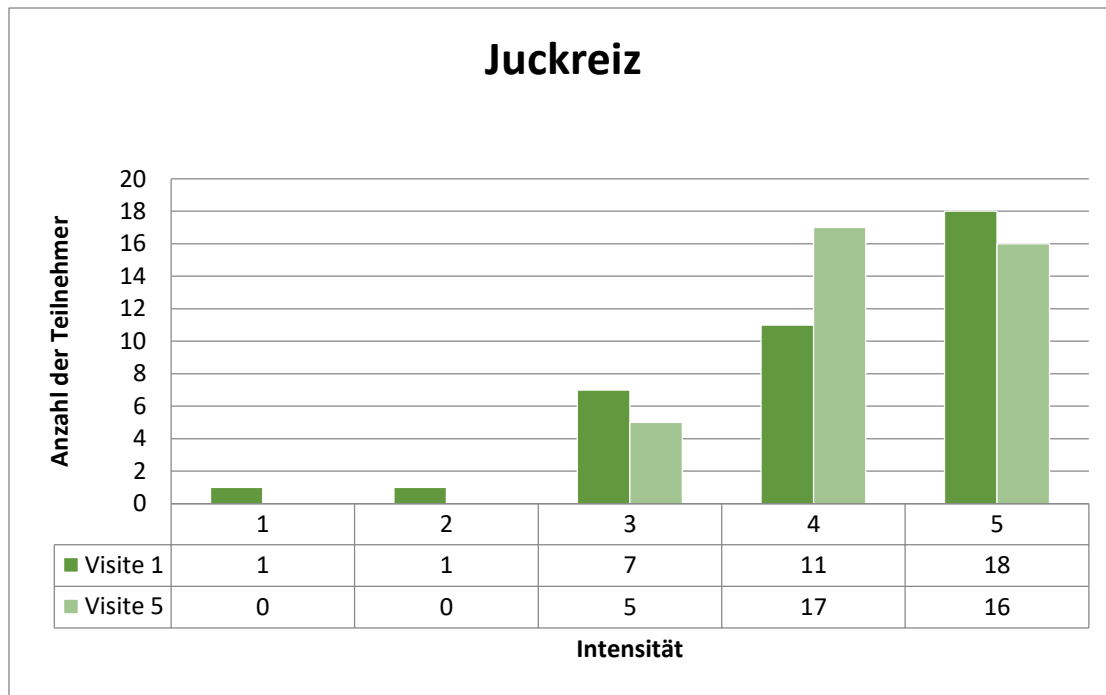


Abbildung 18 Verteilung Symptom Juckreiz

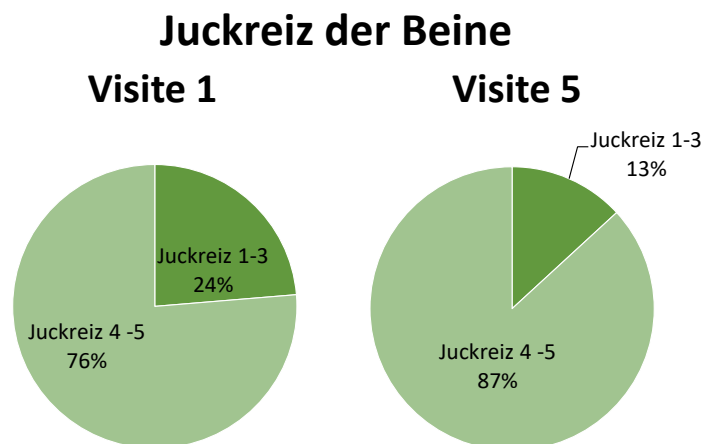


Abbildung 19 Verteilung Symptom Juckreiz kumuliert

4.2.5 Nächtliche Beinkrämpfe

Das Symptom „nächtliche Beinkrämpfe“ wird von ca. einem Drittel (32 %) als extrem stark bis mäßig stark ausgeprägt in Visite 1 bewertet; in dieser Gruppe haben wiederum die Hälfte das Symptom als mäßig stark angegeben. Die Teilnehmerin Nr. 25 gab in Visite 1 extrem starke Krämpfe an, diese waren in Visite 5 nur noch mäßig ausgeprägt. Waren die Beinbeschwerden der Patientin insgesamt tagsüber, abends und nachts besonders stark

ausgeprägt, besserten sich diese über alle Qualitäten in die Kategorien 3 und 4, also mäßig oder schwach ausgeprägt. Eine besonders rechtsbetonte Varikosis (C2, 3, 4b, 5) bei Z.n. Krossektomie und Stripping der V. saphena magna links sowie ein Diabetes mellitus sind für diese Patientin (BMI 28,3) dokumentiert. Ein Wirbelsäulenleiden liegt nicht vor. Sie wurde mit Strümpfen der Güteklasse mediven® comfort, Länge A-G versorgt.

Teilnehmerin Nr. 16 empfand das Symptom nächtliche Krämpfe über den gesamten Zeitraum als unverändert „stark ausgeprägt“. Für diese übergewichtige Patientin (BMI 29,7) ist bds. eine fortgeschrittene Varikosis mit trophischen Hautveränderungen beschrieben. Die nachgewiesenen Refluxgrade in der linken Vena saphena magna waren unverändert, die Diameter der oberflächlichen Venen waren im Beobachtungszeitraum gering reduziert. Die Patienten wurde mit Strümpfen Typ mediven® forte, Länge A-D versorgt.

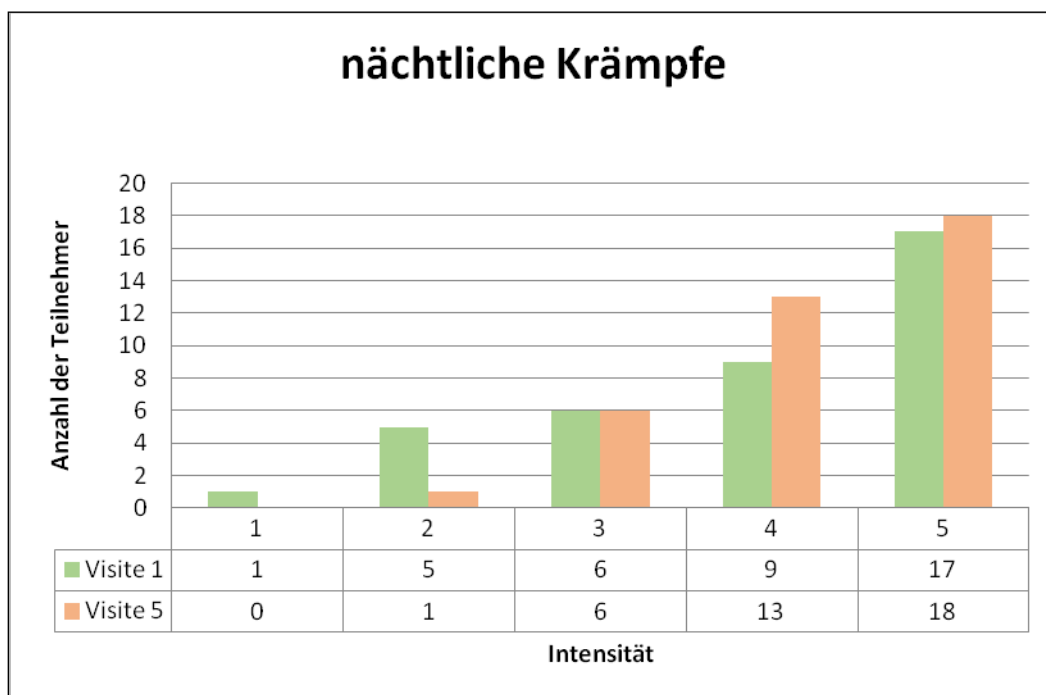


Abbildung 20 Verteilung Symptom nächtl. Krämpfe

nächtliche Krämpfe

Visite 1 Visite 5

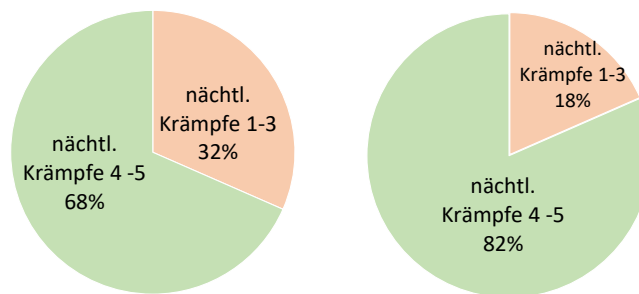


Abbildung 21 Verteilung Symptom nächtl. Krämpfe kumuliert

4.2.6 Warmes oder brennendes Gefühl

Kein Teilnehmer gab das Symptom „warmes oder brennendes Gefühl“ als extrem stark ausgeprägt an. Ca. ein Drittel (32 %) der Patienten empfanden dieses Symptom stark bis mäßig ausgeprägt. In Visite 5 waren es weniger als ein Fünftel (18 %), die so bewerteten; sie wählten alle die Kategorie 3, die Ausprägung zwei wurde nicht mehr angegeben. Ein warmes oder brennendes Gefühl oder auch Kribbeln hat zum Studienbeginn ca. jeder Dritte (37 % warmes und brennendes Gefühl und 32 % Kribbeln) der Probanden als störendes Symptom mit der Ausprägung 3-5 angegeben. Zum Ende der Erfassung nach 18 Monaten ist es mit 21 % für dieses Symptom nur jeder fünfter-(8) Studienteilnehmer. 6 Anwender trugen Strümpfe Typ mediven® comfort, 2 waren mit mediven® forte versorgt, 7 trugen Länge A-G, Teilnehmer Nr. 17 trug im Untersuchungszeitraum Typ mediven® comfort Länge A-D.

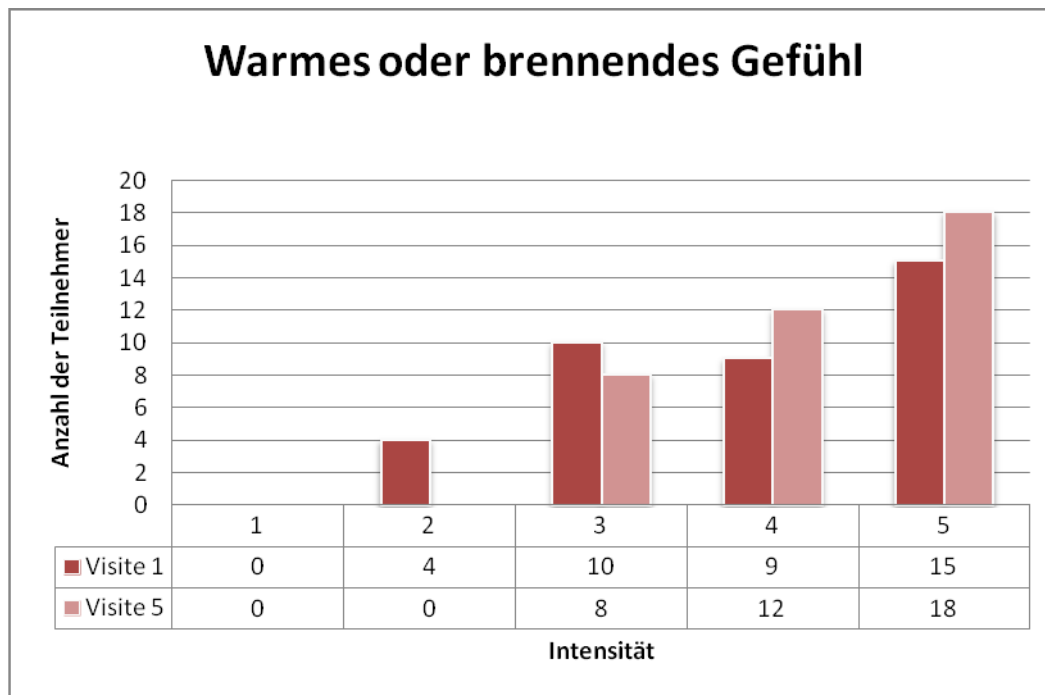


Abbildung 22 Verteilung Symptom Wärme od. brennendes Gefühl

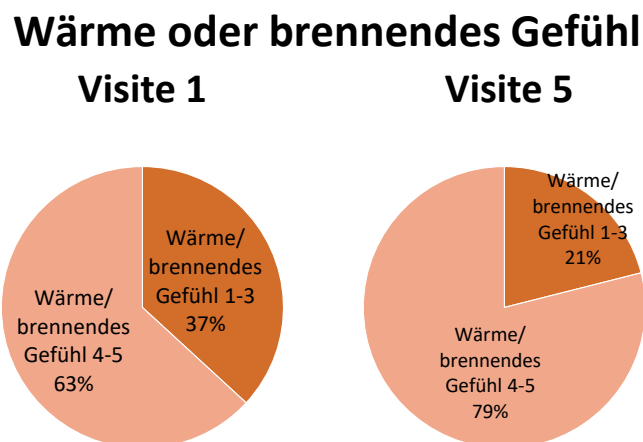


Abbildung 23 Verteilung Symptom Wärme/brennendes Gefühl kumuliert

4.2.7 Kribbeln in den Beinen

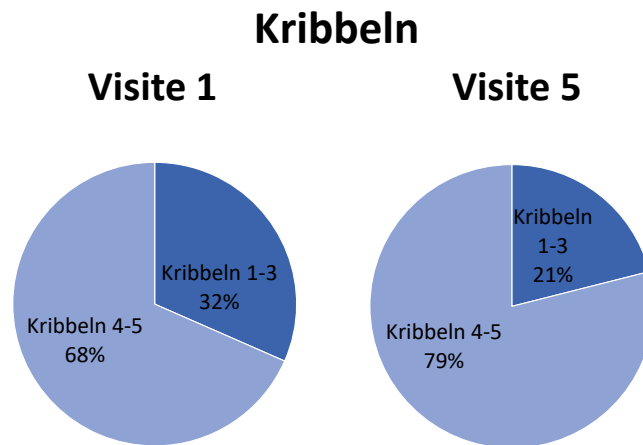


Abbildung 24 Verteilung Symptom Kribbeln kumuliert

4.2.8 Stechendes Gefühl in den Beinen

Ein stechendes Gefühl wird in Visite 1 von 32 % aller Teilnehmer in den Qualitäten 3 - 5 beklagt. In Visite 5 wird dieses Symptom nur noch von 4 (11 %) Patienten in dieser Ausprägung angegeben. Als „extrem stark“ (Kategorie 5) wurde dieses Merkmal in Visite 1 oder 5 von keinem Teilnehmer angegeben. Drei der vier symptomatischen Teilnehmerinnen beklagten auch ein bleibendes stechendes Gefühl über den gesamten Beobachtungszeitraum. Alle vier Frauen trugen Strümpfe vom Typ mediven® comfort, Länge A-G; diese blieben täglich von morgens bis abends angelegt.

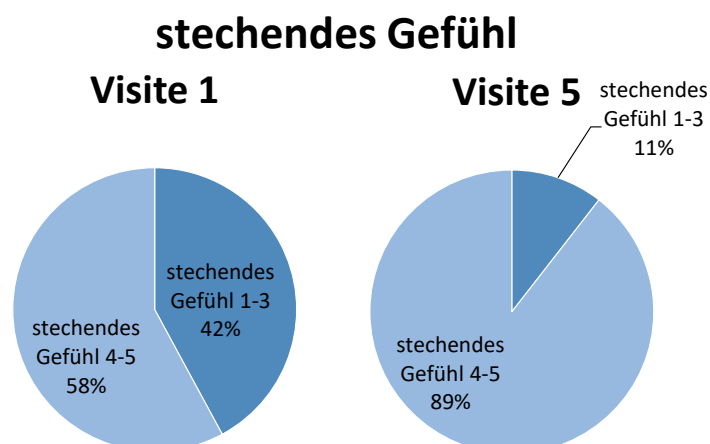


Abbildung 25 Verteilung Symptom stechende Schmerzen kumuliert

4.2.9 Unruhige Beine

In Visite 1 haben „unruhige Beine“ 39 % (15) der Patienten in den 3 höchsten Kategorien angegeben, davon 8 Teilnehmer mit der Kategorie 3 (schwach ausgeprägt). Bei der Abschlussuntersuchung waren es noch 24 % (9) der Patienten. Das Durchschnittsalter dieser Gruppe lag bei 59,1 Jahren, 8 Teilnehmer waren weiblich. 2 Patientinnen waren normalgewichtig, 4 Probanden waren übergewichtig, 3 adipös (BMI >30). Der durchschnittliche BMI in dieser Gruppe ist 28,8, der durchschnittliche BMI des Gesamtkollektivs ist 26,9. Es wurden 6 Patienten mit Strümpfen der Güte mediven® comfort, Länge A-G versorgt; eine Patientin erhielt A-T, ein Patient Länge A-D. Weiterhin eine Patientin mit mediven® forte, Länge A-G und Teilnehmerin Nr. 40 mit mediven® elegance, Länge A-G, diese Patientin war normalgewichtig. Bei Teilnehmerin Nr. 29 gab es einen Wechsel der Symptomintensität von extrem stark zu nicht vorhanden und bei Teilnehmerin Nr. 34 einen Wechsel von stark ausgeprägt zu nicht vorhanden.

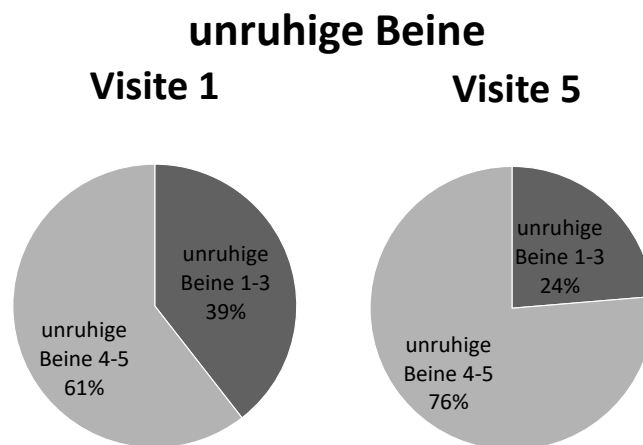


Abbildung 26 Verteilung Symptom unruhige Beine kumuliert

4.2.10 Verschlechterung durch Wärme

Eine störende Verschlechterung des Befindens durch Wärme haben 16 (42 %) der 38 Patienten in Visite 1 in den Kategorien 1-3 angegeben. In Visite 5 beschrieben 11 (29 %) Personen dieses Merkmal in einer Ausprägung von 1-3. Es wurden 8 Personen mit Strümpfen Typ mediven® comfort, davon 5 mit Länge A-D versorgt, je ein Teilnehmer und eine

Teilnehmerin trugen mediven® forte, A-G und eine Teilnehmerin war mit mediven® elegance, A-G ausgestattet.

Verschlechterung durch Wärme

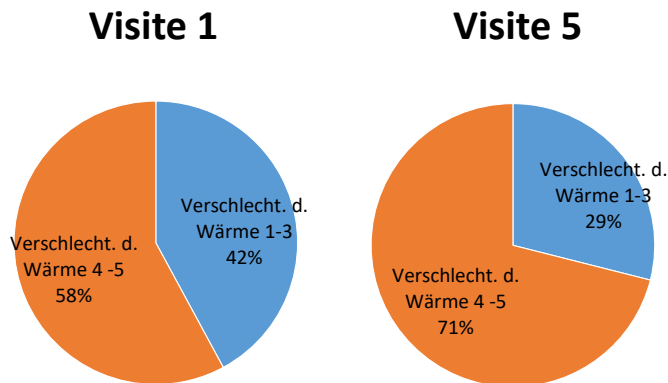


Abbildung 27 Verteilung Symptom Verschlechterung durch Wärme kumuliert

4.2.11 Steigerung des Wohlbefindens durch das Tragen des Strumpfes

Die Frage, ob der MKS zum Wohlbefinden beiträgt, konnte ebenfalls in fünf Abstufungen durch Ankreuzen beantwortet werden. In Visite 1 wurde die Kategorie „deutliche Verschlechterung“ nicht gewählt, wohl aber in Visite 5, hier einmal durch den Teilnehmer Nr. 19. Interessanterweise hat dieser Proband bis auf eine alle Symptomfragen in Visite 5 mit 5, also Symptom nicht vorhanden, und die andere mit 4, Symptom schwach ausgeprägt, beantwortet. Werden die Kategorien zusammengefasst, ergibt sich folgende Verteilung. In Visite 1 waren etwa die Hälfte (47 % bzw. 18 Personen) der Teilnehmer symptomatisch mit mindestens Kategorie 3 (unverändert oder schlechter), in Visite 5 waren es weniger als ein Drittel (29 % bzw. 11 Personen).

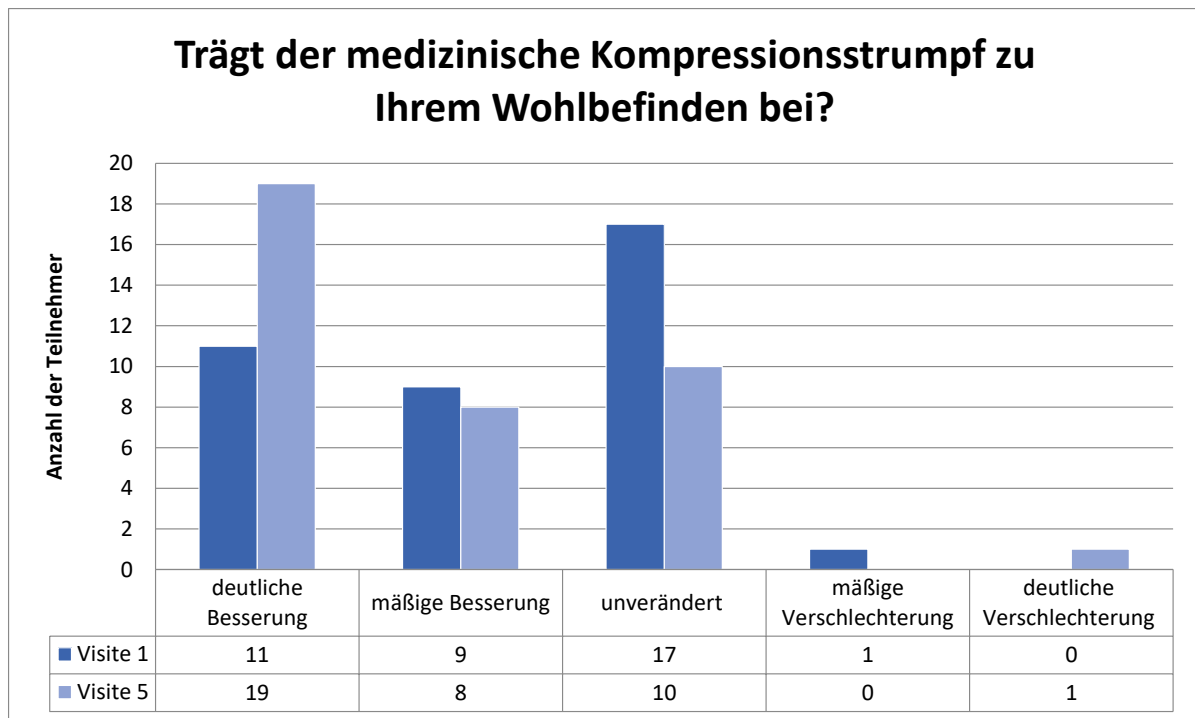


Abbildung 28 Trägt der MKS zum Wohlbefinden bei

Trägt der medizinische Kompressionsstrumpf zu Ihrem Wohlbefinden bei?

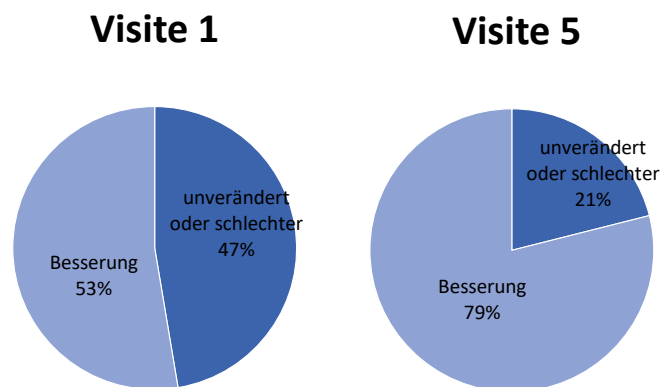


Abbildung 29 Trägt der MKS zum Wohlbefinden bei, kumuliert

4.2.12 Kumulierte Auswertung der Symptome

Werden alle erfassten symptombezogenen Antworten in den einzelnen Kategorien zusammengefasst, können zum Zeitpunkt Visite 1 (ca. 7 Tage nach Behandlungsbeginn) bei

39 % der beobachteten Personen Symptome in den Kategorien 1 - 3 dokumentiert werden. Nach 18 Monaten sind bei Visite 5 noch 21 % in diesen Ausprägungen einzuordnen.

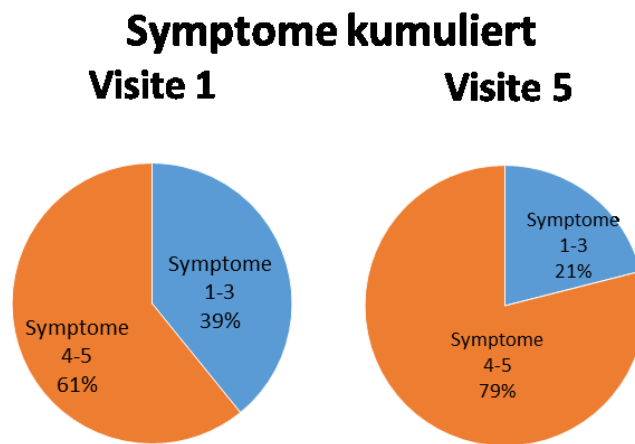


Abbildung 30 Symptome kumuliert

Viele Probanden haben mehrere abgefragte Symptome mit auffällig störenden Ausprägungen angegeben. In der folgenden Grafik sind alle Patienten mit der Anzahl der dokumentierten Merkmale aufgeführt, die dieses Merkmal mit den Kategorien 1 - 3, also von extrem stark bis mäßig ausgeprägt, benannt haben. Während zu Studienbeginn die Verteilung zu Gunsten mehrerer Symptomqualitäten ausfällt, sind nach 18 Monaten in Visite 5 der größte Teil der Patienten ohne solch ein störendes Symptom. Fasst man die Patienten in Gruppen, so sind zu Anfang der Untersuchung 11 Teilnehmer mit 2 oder weniger Symptomqualitäten festzustellen, in Visite 5 sind es 24 Teilnehmer. Teilnehmerin 30 hatte für alle 11 Merkmale ein mäßig ausgeprägtes Symptom in Visite 1 angegeben, in Visite 5 war kein Symptom schlechter als Ausprägung 4 (schwach ausgeprägt). Teilnehmerin Nr. 36 gab zu Beginn in allen Sparten ein stark ausgeprägtes Merkmal an, in Visite 5 keines mehr mit der Kategorie 2, dafür 7 mit schwacher Ausprägung. Teilnehmerin 25 hatte anfangs für 7 Merkmale eine störende Intensität angegeben, 6 Mal in der Stufe 3, einmal in der Stufe 1. In Visite 5 hat sie jedes Merkmal mit Kategorie 3 bewertet. Mehr als 5 störende Merkmale sind für die Teilnehmer Nr. 17 und Nr. 26 sowie für die Teilnehmerinnen Nr. 25, 36, 40, 43 und 44 dokumentiert. Diese Probanden haben nur in wenigen Einzelkriterien vom Tragen der Strümpfe profitiert. Bis auf Patient Nr. 17 (PTS) wurde bei diesen Personen eine Varikosis diagnostiziert. Das durchschnittliche Alter lag bei 61 Jahren ($\sigma=15$), der BMI bei 29,5 ($\sigma=4,1$).

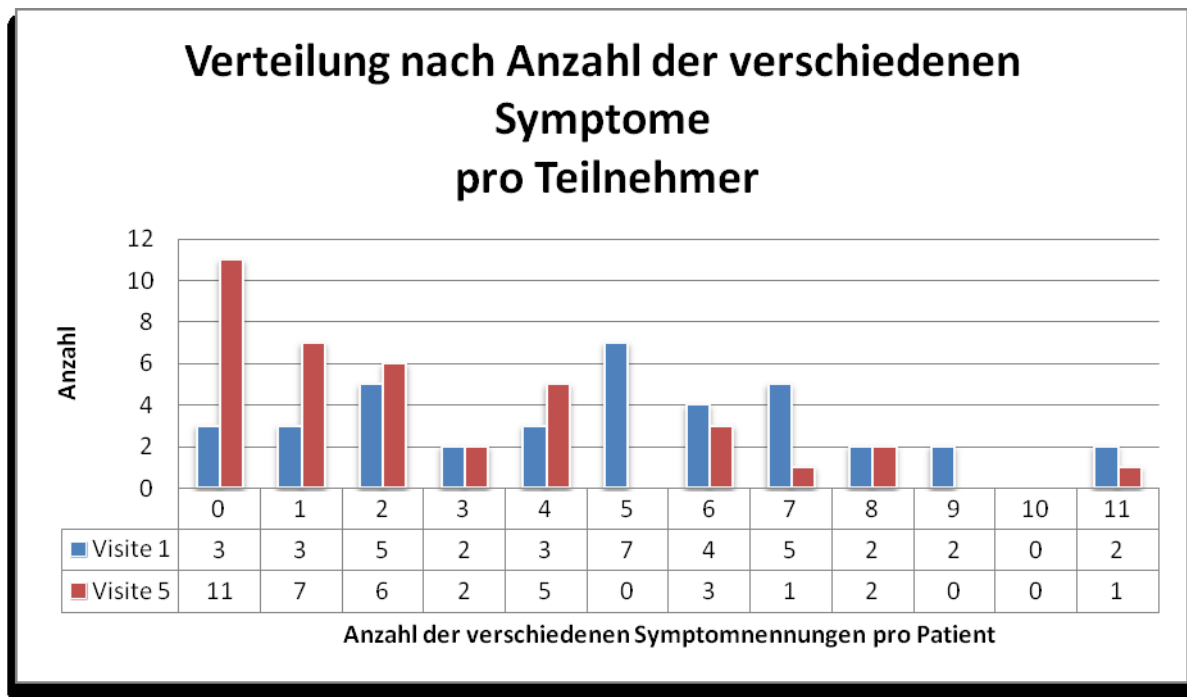


Abbildung 31 Verteilung Symptome pro Patient

4.3 Betrachtung von Untergruppen

4.3.1 Patienten mit Strümpfen der Materialfestigkeit „stark“

Das Gros der Studienteilnehmer wurde mit Strümpfen der Qualität „leicht“ versorgt. 6 Patienten erhielten MKS der Materialfestigkeit „stark“. 4 Patienten (Nr. 16, 22, 24, 43) hatten einen BMI im oberen Präadipositas-Segment oder über 30. Sie erhielten aufgrund ihrer Beinconfiguration eine Versorgung mit Strümpfen der Materialfestigkeit „stark“. Ebenfalls aufgrund ihrer eher weichen Haut erhielt Patientin Nr. 34 diese Qualität. Patient Nr. 41 erhielt ab der 2. Visite diese Qualität, da er sich mit den initial verordneten Strümpfen mediven® comfort (Materialfestigkeit „leicht“) nicht gut entstaubte. Bei der Betrachtung dieser Untergruppe fällt auf, dass bei 4 dieser Teilnehmer eine Reduktion der Diameter oberflächlichen Venensystem von Studienbeginn zu Studienende zu verzeichnen war, zudem wurde bei 3 dieser 4 (Nr.16, 22, 41) eine Besserung der Refluxzeit um eine Stufe festgestellt. Der 4. Patient (Nr.24) dieser Gruppe litt an einem PTS mit dilatierten insuffizienten Gastrocnemiusvenen, eine Änderung der Refluxqualität konnte nicht gemessen werden. Bei Patient Nr.41 wurde eine Besserung sowohl im oberflächlichen als auch im tiefen System als auch in der dPG dokumentiert. 4 dieser Patienten (Nr.16, 22, 24, 43) hatten einen BMI

zwischen 27 und 35. Bis auf Teilnehmer Nr. 43 wurde eine positive Durchmesseränderung im oberflächigen Venensystem beobachtet, bei Patient Nr. 43 ließ sich aber ein Wechsel in der CEAP-Klassifikation von C3 zu C2 feststellen. Eine Änderung der CEAP-Einstufung der anderen drei Patienten mit erhöhtem BMI war bei C4a und C5 nicht zu erwarten. Für Patient Nr. 34 waren die Diameter unverändert, es ließ sich aber eine Besserung der Refluxzeit in der V. saphena magna messen. Im Abgleich mit den Quality of Life-Fragebögen konnte für 5 Patienten dieser Untergruppe eine subjektive Besserung in den abgefragten Symptomen dokumentiert werden, wobei Patient Nr. 43 die Hälfte der Symptome initial mit extrem stark ausgeprägt angab, für die Merkmale Anschwellen und Schweregefühl aber eine Besserung um eine Stufe, also stark ausgeprägt vermerkte. Klinisch war das Ödem aber im Verlauf nicht mehr nachzuweisen.

Pat.-Nr.	Strumpf-länge	Alter	Gew.	Größe	BMI	Diagnose	C-Klass. V1	C-Klass. V5	dPG	Diameter OVS	Diameter TVS
16	A-G	70	78	1,62	29,7	Varizen	C5	C5	besser	kleiner	Gleich
22	A-G	69	115	1,82	34,72	Varizen	C4a	C4a	gleich	kleiner	Größer
24	A-G	65	88	1,8	27,2	PTS	C4a	C4a	gleich	kleiner	Gleich
34	A-G	43	50	1,6	19,6	Varizen	C3	C3	gleich	gleich	Gleich
41	A-G	35	85	1,88	24,05	LVI	C3	C3	besser	kleiner	Kleiner
43	A-G	65	80	1,6	31,3	V, Rezidiv	C3	C2	schlechter	gleich	Gleich

LVI=Leitveneninsuffizienz OVS = Oberflächliches Venensystem TVS=Tiefes Venensystem

Tabelle 12 Untergruppe Materialfestigkeit „stark“

4.3.2 Patienten mit Strumpflänge A-D

Innerhalb der Studie wurden 11 Patienten durchgehend mit MKS der Länge A-D versorgt: 3 Patienten waren normalgewichtig, 5 lagen im Präadipositas-Segment, 3 waren adipös. Bei 6 Patienten wurde eine Zunahme des Durchmessers der V. saphena magna beobachtet, bei zwei weiteren bestand der Zustand nach Krossektomie. Bei 7 Patienten war auch der Diameter der V. femoralis größer in Visite 5, nur in einem Fall war auch der Durchmesser der V. poplitea größer. Eine Veränderung in der CEAP-Klassifikation konnte bei keinem dieser Untergruppe

festgestellt werden. Aus technischen Gründen konnte die Messung der V. saphena parva-Diameter für die Patienten Nr. 2, 5, 6, 15, 17, 18, 23 nicht verwertet werden.

Pat.-Nr.	Strumpflänge	Alter	Gew.	Größe	BMI	Diagnose	dPG	Diameter OVS	Diameter V.fem.	Diameter V.popl.
2	A-D	76	63	1,6	24,6	PTS	gleich	CE	kleiner	kleiner
5	A-D	65	71	1,61	27,4	Ven.Insuff.	besser	größer	größer	gleich
6	A-D	49	84	1,7	29,1	Varizen	gleich	kleiner	kleiner	kleiner
15	A-D	52	65	1,68	23	Varizen	besser	größer	gleich	gleich
17	A-D	48	100	1,8	30,9	PTS	schlechter	kleiner	größer	gleich
18	A-D	40	105	1,9	29,1	PTS	besser	größer	kleiner	kleiner
23	A-D	31	92	1,75	30	Varizen	schlechter	größer	größer	gleich
28	A-D	53	88	1,76	28,41	Varizen	besser	größer	größer	kleiner
32	A-D	50	96	1,86	27,8	Rez.Var.	gleich	gleich	größer	größer
38	A-D	70	96	1,76	30,1	Varizen	gleich	CE	größer	kleiner
39	A-D	70	68	1,69	23,8	Varizen	gleich	größer	größer	kleiner

CE=Z.n. Krossektomie

Tabelle 13 Untergruppe Strumpflänge A-D

4.4 Versuch eines Vergleichs mit gleichzeitig laufender multizentrischer, deutschlandweiter Studie mit gleichem Studienaufbau [14]:

Grundsätzlich muss festgehalten werden, dass die Ergebnisse der monozentrischen Studie wegen der zwangsläufig beschränkten Zahl an Patienten mit Zurückhaltung zu bewerten sind, selbst wenn man davon ausgehen kann, dass sie mit sehr viel Sorgfalt erhoben und analysiert wurden.

Vergleicht man die Verordnung der verschiedenen Kompressionsklassen (KKL), sind in der multizentrischen Studie 98 % der Patienten mit KKL 2 versorgt worden. In der monozentrischen Studie haben alle Patienten KKL 2 verordnet bekommen. Die monozentrische Studie enthielt offenbar zu wenige Patienten (n = 43), um eine differenziertere Verordnung der verschiedenen KKL aufdecken zu können. 6 Patienten (= 14

%) sind mit der Material-Güteklasse mediven[®] forte versorgt worden; 86 % haben MKS leichter Materialfestigkeit erhalten.

5. Diskussion

In einer gefäßchirurgischen oder auch angiologisch ausgerichteten Praxis stellen die Patienten mit Venenerkrankungen das größte Krankengut. Nationale Studien wie zuletzt die Bonner Venenstudie I zeigen auf, dass sich diese Verteilung auch in der Bevölkerung widerspiegelt. Venenleiden sind demnach ein „Volksleiden“, eine Erkrankungsgruppe, die somit auch einen nicht unerheblichen Teil der Gesundheitskosten verursacht. Die häufigste Therapieempfehlung und Anwendung zur Behandlung einer venösen Insuffizienz oder auch idiopathischer Ödeme ist auch nach aktuellen Studien, so auch in der Bonner Venenstudie II, die Kompressionsbehandlung in Form von rundgestrickter Kompressionsware. In der Mehrzahl werden medizinische Kompressionsstrümpfe (MKS) verordnet. Die Wirkung dieser Strümpfe wurde in mehreren retrospektiven Abhandlungen untersucht [4, 5, 8, 15, 43, 62, 80, 85]. Die Ergebnisse waren oft unterschiedlich und nicht vergleichbar. Prospektive Untersuchungen zur Effizienz dieses Hilfsmittels sind nicht publiziert. Das Tragen von Kompressionsstrümpfen gilt weiterhin als Empfehlung.

Die vorliegende monozentrische Studie hat die Wirkung der medizinischen Kompressionstrümpfe deshalb unter Anwendung der Anforderungen, wie sie für Arzneimittelstudien die Regel sind, untersucht. Das heißt, sie wurde als **prospektive** Studie mit zuvor festgelegten Behandlungs- und Untersuchungsvorgaben und einem entsprechenden Prüfplan angelegt. Als objektivierbare Kontrollwerkzeuge wurden die digitale Fotoplethysmografie und die farbcodierte Duplexsonografie angewandt. Alle Patienten wurden vom Autor selbst befragt und untersucht. Die Studienteilnehmer haben zu festgelegten Untersuchungstagen einen standardisierten Fragebogen zur Lebensqualität (Quality of Life; QOL) ausgefüllt, um so auch subjektive, nicht messbare Veränderungen zu erfassen. Weiterhin wurde die Versorgungswirklichkeit für jeden Patienten überprüft, das heißt, es wurde abgeglichen, ob die verordnete Kompressionsware auch korrekt an den Patienten ausgegeben und dieser im Sanitätshaus entsprechend zum Trageverhalten informiert wurde. Um dies zu gewährleisten, wurden die beteiligten Sanitätshäuser ggf. kontaktiert. Zu keinem Zeitpunkt gab es wirtschaftliche Verbindlichkeiten mit einem der abgebenden Geschäfte; die Patienten hatten freie Wahl, ihren Strumpfversorger selbst zu wählen. Dies war auch aufgrund des großen Einzugsgebiets des Studienzentrums nur so praktikabel.

Ein wesentliches Einschlusskriterium für die Studie war der Umstand, dass die Teilnehmer in der jüngsten Vergangenheit keine medizinischen Kompressionsstrümpfe getragen haben, und dass eine Indikation für das Tragen dieser Hilfsmittel besteht bzw. neu gestellt werden kann. In dem untersuchenden Studienzentrum wurden so ab dem Studienbeginn alle neuen Patienten der Praxis, für die alle Einschlusskriterien zutrafen, für die Studie unselektiert rekrutiert. Sie stellen so einen normalen Durchschnitt des konservativ zu behandelnden phlebologischen Patientenguts in einer gefäßchirurgisch-angiologisch tätigen Praxis dar. Sowohl die Alters- als auch die Geschlechtsverteilung entspricht somit den zu erwartenden Partitionen. Ca. 70 % der Teilnehmer waren weiblich; in der Bonner-Venenstudie I lag der Anteil der Frauen, die eine Kompressionsbehandlung durchführten, bei ca. 78 %. Das durchschnittliche Alter der meist ländlichen Bevölkerung in der vorliegenden Studiengruppe lag bei ca. 58 Jahren für beide Geschlechter mit einer Standardabweichung von ca. 14, in der Bonner-Venenstudie I lag das Durchschnittsalter mit 49 Jahren für diese Gruppe deutlich darunter, die Standardabweichung betrug 16 [78]. Für den ermittelten BMI waren die Werte ebenfalls vergleichbar und betrugen in der untersuchten Klientel 26,2 für Frauen und 28,3 für männliche Teilnehmer. Evans et al. veröffentlichten 1999 mit der Edinburgh vein study (n = 1566) andere Erkenntnisse [22]. Die Untersuchungsmethoden der Edinburgh-Studie basierten auf denen in der Baseler Venenstudie [95] beschriebenen Verfahren; weder die CEAP-Methode (stand zum Studienbeginn noch nicht zur Verfügung) noch plethysmografische oder sonografische Techniken wurden angewandt. Evans et al. stellten fest, dass die Anzahl Männer mit „milder Stammveneninsuffizienz“ höher sei als die der weiblichen Personen (33,3 % gegen 26,2 %) und begründeten diesen Unterschied zu anderen Publikationen mit dem Umstand, dass Männer seltener bei geringen Venenpathologien einen Arzt konsultieren würden (10% gegen 17 %), und dass viele frühere Studien andere Altersgruppen untersuchten. Weiterhin konnten sie für Teleangiektasien und retikuläre Varizen keinen signifikanten Geschlechtsunterschied erkennen. So schlossen sie, dass mit dem Alter die Prävalenz der Venenerkrankungen steigt. Während in der schottischen Studie Patienten zwischen 18 und 64 Jahren untersucht wurden, lag das Altersspektrum in der Bonner-Venenstudie I zwischen 18 und 79 Jahren und in der vorliegenden Studie zwischen 25 und 77 Jahren; vorgesehen war ein Altersumfang wie in der Bonner-Venenstudie. Man kann aus dem Vergleich mit der Bonner-Venenstudie schließen, dass sowohl die Alters- als auch die Geschlechtsverteilung in dieser Untersuchung einer normalen Verteilung in der Bevölkerung in Deutschland entspricht.

Die Empfehlung, medizinische Kompressionsstrümpfe (MKS) zu tragen, wird im Allgemeinen bei den typischen Indikationen wie Varikosis in ihren verschiedenen Ausprägungen, dem postthrombotischen Syndrom, der venösen Insuffizienz oder auch dem idiopathischen Ödem ausgesprochen [34, 43, 44, 52, 59]. Die Verteilung dieser Diagnosen spiegelt sich auch in der hier untersuchten Gruppe wider. Am häufigsten führte eine Varikosis zur Verordnung der MKS; dies traf bei 32 (74 %) der 43 Patienten zu.

Alle Teilnehmer erhielten einen Strumpf der KKL 2, zwei Drittel wurden mit der Länge A-G (Schenkelstrumpf) und ca. ein Drittel mit der Länge A-D (Wadenstrumpf) versorgt. Bis auf 6 Personen trugen alle einen Strumpf, der von der Materialeigenschaft Stiffness als leicht einzustufen ist, **die 6 anderen Teilnehmer erhielten Strümpfe mit der Materialfestigkeit stark.** Die Analyse dieser Untergruppe zeigt, dass sich bei 4 Patienten die Durchmesser der oberflächlichen Venen, gemessen an der V. saphena magna von V1 zu V5 reduzierten, bei einem Teilnehmer blieb der Diameter zwar unverändert, es verbesserte sich aber die Refluxdauer um eine Stufe. Bei diesen 5 Personen wurde in der Auswertung des QOL-Bogens ebenfalls eine Verbesserung der Beschwerden in mehreren Unterpunkten verzeichnet. Für die Studienteilnehmerin 43 ließen sich weder Veränderungen der Venendurchmesser, noch der Beschwerden dokumentieren; bei dieser Patientin waren die Ergebnisse der dPG-Messungen am Ende der Studienzeit auch verschlechtert, während sich die Wiederauffüllzeiten bei den übrigen fünf entweder verbesserten oder in zwei Fällen unverändert blieben. In der CEAP-Klassifikation konnte aber ein Wechsel von C3 nach C2 verzeichnet werden. Bei den anderen drei Teilnehmern mit erhöhten BMI war aufgrund der CEAP-Einstufung C4a bzw. C5 ein Wechsel nicht zu erwarten.

Weniger häufig waren die positiven Veränderungen bei Patienten mit Strümpfen leichter Materialfestigkeit zu verzeichnen, **insbesondere bei Teilnehmern mit höheren BMI. Dies wirft die Frage auf, ob nicht zum einen die Materialfestigkeit eine wichtige Rolle beim Therapieerfolg spielt, und ob bei der Verordnung von medizinischen Kompressionsstrümpfen neben der Länge und Kompressionsklasse eben auch der Stiffness des verordneten Strumpfes mehr Bedeutung zugemessen werden sollte.**

Reich-Schupke et al. (2012) haben 200 Patienten in Bezug auf Übergewicht, Alter und Kompressionsbehandlung untersucht und Hinweise gefunden, dass die Verordnung von MKS für dieses Patientenkollektiv genauer an die körperlichen Gegebenheiten und die zugrundeliegende Krankheit angepasst und insbesondere Anpressdruck, Material und

Herstellungsart mit in die Entscheidung für eine Versorgung mit einbezogen werden sollten [80]. Die niederländische Arbeitsgruppe um van Geest und Verhaart [91] hat in ihrer Publikation von 2000 festgestellt, dass sowohl die Kompressionsklasse als auch die Materialfestigkeit des Strumpfes einen Einfluss auf die positive Ödembehandlung haben. So schlossen sie, dass ein Strumpf mit niedrigerer Kompressionsklasse aber hoher Stiffness den gleichen Effekt habe wie ein Strumpf mit hoher Kompressionsklasse aber geringer Materialfestigkeit. K. van der Wegen-Franken et al. [90] untersuchten den Druck und die Materialfestigkeit verschiedener Strümpfe und stellten fest, dass bei gleicher Kompressionsklasse die Steifigkeit sehr stark variiert. Catharina van der Wegen-Franken et al. [89] veröffentlichten 2 Jahre später eine Untersuchung zur dynamischen und statischen Steifigkeit von rund- und flachgestrickten medizinischen Kompressionsstrümpfen. Es wurden 18 verschiedene Strümpfe in 5 Gruppen unterteilt untersucht. Van der Wegen kam zu dem Schluss, dass die weit gestreute Stiffness innerhalb einer Kompressionsklasse eine Bedeutung für den Behandlungseffekt hat, und deshalb diese Eigenschaft in der Indikationsfindung Berücksichtigung finden und die aktuelle Klassifikation von Strümpfen entsprechend angepasst werden sollte. In der aktuellen Leitlinie Medizinischer Kompressionsstrumpf werden hierzu keine Empfehlungen ausgesprochen, lediglich die Kompressionsklassen sollen bei der Indikationsstellung Beachtung finden [99].

Lattimer und Azzam veröffentlichten 2013 eine Studie an 40 Beinen (34 Patienten) [41]. Alle Patienten litten an einem postthrombotischen Syndrom und wurden nach der CEAP-Klassifikation beurteilt. Sie trugen während der Untersuchung 4 verschiedene Strumpfversionen (alle mediven[®] plus, A-D Klasse 1 oder 2 sowie A-G Klasse 1 oder 2). Gemessen wurde mittels Luftplethysmografie und Duplex u.a. der Effekt auf Reflux und venöse Wiederauffüllzeit. Anschließend wurden die Patienten befragt, welchen Strumpf sie bevorzugen. Die Untersucher kamen zu dem Schluss, dass alle Strumpfversionen die Hämodynamik positiv beeinflussen, und dass die Vorliebe des Patienten für einen bestimmten Strumpf weitestgehend berücksichtigt werden kann. Nachuntersuchungen wurden nicht durchgeführt und waren auch nicht vorgesehen. Da es sich bei allen Strumpfversionen nicht um verschiedene Produkte sondern um eine Strumpffart mit variierten Länge und Kompressionsklasse handelt, darf von gleicher Materialfestigkeit zumindest innerhalb der Kompressionsklassen ausgegangen werden.

Bei der Auswertung der Quality of Life - Fragebögen lässt sich bei der patientenbezogenen Betrachtung feststellen, dass oft die Patienten weniger einen positiven Effekt des Strumpfes bemerkten, die einen Strumpf mit geringer Materialfestigkeit trugen. Der Autor der vorliegenden Arbeit sieht nach Auswertung seiner Ergebnisse und den Publikationen, die dieses Thema mit aufgreifen, für wichtig an, dass die Materialfestigkeit in der Verordnungsentscheidung mit einfließen muss. Gerade adipöse Patienten werden von einer höheren Festigkeit des Strumpfes profitieren. Diesbezüglich besteht weiterer Forschungsbedarf.

Zum Studienbeginn wurden die Patienten nach der modifizierten CEAP-Klassifikation beurteilt und das Ergebnis zum Ende der Studie überprüft. Es sollte immer die höchste CEAP-Einstufung gelten (d. h., bei diesem Vorgehen wird z. B. bei einer C4-Bewertung das gleichzeitige Vorliegen einer C3- und C2-Erkrankung nicht erkannt). Als häufigstes Merkmal wurde für das rechte Bein C3 (Ödem) dokumentiert, zu Beginn waren es 23 von 43 Teilnehmern (53 %). Während des Untersuchungszeitraumes kam es bei einigen Patienten zu einem Wechsel in der Klassifikation, so trugen zur Visite 5 noch 17 von 38 Personen dieses Merkmal als höchste Einstufung, drei der ausgeschiedenen Patienten gehörten ebenfalls zu dieser Gruppe. **Wiederum unter dem Vorbehalt der kleinen Gruppe hieße das, dass es - zumindest am rechten Bein - bei knapp 10 % zu einer Besserung des klinischen Befunds gekommen ist (Wechsel von C3 = Ödem zu C2 oder C1 = Varikose); - auch dieser Befund wird als bedeutsam eingeschätzt und bedarf weiterer Absicherung in einem entsprechenden Studienansatz.** Für das linke Bein wurde C3 bei 13 Personen in V1 (30 %) und 12 Personen in V5 als häufigstes Merkmal festgestellt; eine dieser Personen schied im Verlauf der Studie aus. Die Einteilung der Patienten nach der CEAP-Klassifikation konnte nur tendenziell eine Verbesserung der Befunde im zeitlichen Verlauf bestätigen. Allgemein wird angenommen, dass das Tragen von MKS zur Entstauung oder Ödemvermeidung beitragen kann. So war zu erwarten, dass es besonders für das Merkmal C3 = Phlebödem positive Veränderungen geben würde. Die Studienergebnisse konnten die Erwartung für die Bewertung in der CEAP-Klassifikation nicht erfüllen. Aufgrund der relativ kleinen Gruppe lassen sich keine verlässlichen Daten für die Wirkung der medizinischen Kompressionsstrümpfe auf der Basis der CEAP-Einteilung alleine erheben (Problem der kleinen Zahl, s. Multizenter-Studie [103]). Während das klinische Bild in Ödem oder nicht Ödem gemessen wurde, also kein quantitatives Messverfahren wie eine Volumenmessung herangezogen wurde, bestätigten aber 68 % der Patienten am Ende des Untersuchungszeitraumes eine subjektive Reduktion der Schwellneigung.

Die digitale Fotoplethysmografie ist ein sehr häufig, fast routinemäßig angewandtes Verfahren in der phlebologischen Praxis. Richtig durchgeführt ergeben sich zusätzliche Hinweise zum Vorliegen einer venösen Insuffizienz, bzw. zum Abschätzen der Venenfunktion. In der vorliegenden Arbeit wurden die Patienten zu jedem Prüftermin dreimal in Folge untersucht und dann der Mittelwert der Wiederauffüllzeit T_0 gebildet und dokumentiert. Auch wenn es im Verlauf dieser Studie einen Trend zur Besserung der Graduierung der venösen Insuffizienz zu verzeichnen gab, fanden sich genauso Teilnehmer mit einem schlechteren Ergebnis am Ende des Untersuchungszeitraumes. Z. T. Mischczak stellte z.B. in einer 2006 publizierten Untersuchung an 117 Personen, in der zum prä- und postoperativen Vergleich die dPG genutzt wurde, fest, dass die Ergebnisse bei älteren Patienten (70 Jahre oder älter) sich nicht signifikant verändert haben, und er begründet dies mit einer schlechteren Hämodynamik z. B. über eine Störung der Venenpumpensysteme durch Arthrosen im Knie- oder Sprunggelenk [57]. Im Patientengut der vorliegenden Studie sind 35 % der Teilnehmer über 69 Jahre ($n=15$); bei ihnen lässt sich fast durchgängig (in 14 Fällen) keine positive Veränderung der Wiederauffüllzeit in der dPG feststellen.

Marshall und Wienert [53] haben in einer 2013 publizierten Literaturrecherche die Wirksamkeit von medizinischen Kompressionsstrümpfen auf die Hämodynamik mittels Fotoplethysmografie zusammengefasst und angemerkt, dass diese Untersuchung auch bei sorgfältiger Anwendung keine zuverlässig aussagekräftigen Ergebnisse für wissenschaftliche Studien liefern kann.

Die Methode für sich alleine stellt für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit für eine Vielzahl der Patienten keinen verlässlichen Parameter dar. Für die Interpretation der Messergebnisse sollten Komorbiditäten mit berücksichtigt werden.

Als nichtinvasive Untersuchungsmethode des Venensystems gilt die farbkodierte Duplexsonografie als etablierter Goldstandard [50]. Neben den vielen Vorteilen dieser Methode gelten ihre Ergebnisse aber weiterhin als untersucherabhängig. Die Patienten dieses Studienzentrums wurden alle vom Autor selbst mit dem gleichen Gerät untersucht. Der Autor praktiziert diese Methode seit ca. 20 Jahren.

Bei Pat. Nr. 15 hat sich links der Durchmesser der VSM als auch der Refluxgrad gebessert. Bei Pat. Nr. 19 hat sich der Durchmesser der VSM rechts nur gering reduziert (0,83 - 0,8), der Refluxgrad hat sich aber sowohl in der rechten als auch in der linken VSM verschlechtert; er ist sportlich aktiv. Bei Pat. Nr. 22 hat sich der Diameter der linken VSM und der Refluxgrad reduziert. Bei Pat. Nr. 28 hat sich der Durchmesser der VSM vergrößert und der Refluxgrad

verschlechtert; er ist sportlich aktiv. Bei Pat. Nr. 33 wurde eine Zunahme des VSM-Durchmessers in Kombination mit einer Verbesserung des Refluxgrades festgestellt. Bei Pat. Nr. 39 wurde für beide Beine eine Zunahme des Magna-Durchmessers und für beide Beine ein Besserung des Refluxgrades festgestellt. Für Pat. Nr. 42 wurde eine Zunahme des Magna-Durchmessers mit Verschlechterung des Refluxgrades dokumentiert.

Es zeichnet sich als Trend ab, dass die Diameter der oberflächlichen Venen, gemessen in Vena saphena magna und Vena saphena parva, durch das konsequente Tragen der medizinischen Kompressionsstrümpfe im Verlauf der Studie abnehmen. Durch die Reduktion der Durchmesser könnte somit die Flusseigenschaft dieser Venen günstig beeinflusst werden. Ohne signifikante Veränderung sind dagegen die Querschnitte der tiefen Venen. In der Untergruppe der Patienten mit der Strumpflänge A-D konnte bei 7 von 11 Untersuchten eine Zunahme des Diameters für die V. saphena magna und für die V.femoralis dokumentiert werden; dies kann Hinweis für einen positiven Effekt auf die Unterschenkelvenen sein.

Körperliche Anstrengung wie sportliche Aktivität scheint sich eher ungünstig auf Venendurchmesser oder Reflux auszuwirken. In verschiedenen Studien wurde der Effekt der medizinischen Kompressionsstrümpfe hinsichtlich Durchmesseränderungen und Hämodynamik durch die farbcodierte Duplexsonografie untersucht. Dabei wurden die Untersuchungen in der Regel mit angezogenem Strumpf durchgeführt. In einer französischen Untersuchungsreihe haben Uhl und Mitarbeiter den Effekt der Kompression durch Strümpfe auf das Venensystem mittels 3D multislice CT-Technik untersucht und u. a. festgestellt, dass sich die V. saphena magna am Unterschenkel sehr gut komprimieren lässt, dies am Oberschenkel aber nur mit Hilfe von Pelotten möglich sei. Die Untersuchungen konnten aufgrund der CT-Technik nur am liegenden Patienten durchgeführt werden, so dass die Ergebnisse nicht undifferenziert verwendet werden können [87]. Bush et al. [8] untersuchten an 24 Freiwilligen die Beeinflussung der venösen Hämodynamik durch Kompressionsstrümpfe mittels Duplexverfahren während eines Tagesverlaufes mit verschiedenen Aktivitäten wie Stehen oder Sitzen. Ein Bein war bestrumpft, ein Bein nicht. Verschiedene Kompressionsklassen waren beteiligt. Sie konnten einen positiven Effekt auf Venen- und Unterschenkeldurchmesser beschreiben. Morbio und Sobreira [58] haben 300 Beine mit primärer Varikosis hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Reflux, Venendurchmesser und den Veränderungen der Venenmorphologie mit Duplexsonografie untersucht und die Ergebnisse mit den klinischen Bild nach der CEAP-Klassifikation abgeglichen. Die untersuchten Beine waren nicht bestrumpft, eine vorausgegangene Therapie

nicht beschrieben. In ihrer 2010 veröffentlichten Schrift zeigte sich, dass die Refluxzeit weniger geeignet war, das Ausmaß der Veränderungen abzubilden als die Refluxgeschwindigkeit oder der peak flow. Schon 2002 gelangten Yamaki et al. bezüglich dieser Parameter zu einem ähnlichen Ergebnis durch eine Untersuchung an 914 Patienten[102].

Auch wenn in den o.g. Studien nicht untersucht wurde, ob das konsequente Tragen von Kompressionsstrümpfen einen nachhaltigen Effekt auf die Hämodynamik hat, sind die Untersuchungsbedingungen bzw. -ergebnisse im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit interessant. So darf man vermuten, dass Duplexuntersuchungen mit bestrümpftem Bein und das Auswerten der Refluxgeschwindigkeit und des peak flow Daten erbracht hätten, die mit den Ergebnissen aus der Auswertung der Quality of Life-Fragebögen eher korrelieren.

Weitere Aspekte ergeben sich aus der Arbeit von Lurie et al. von 2012 [42]. Es wurden 74 Probanden mit und ohne bekannte venöse Insuffizienz von zwei Untersuchern hintereinander und unabhängig voneinander duplexsonografisch einmal morgens und einmal nachmittags, einmal liegend, einmal stehend geschallt. Es ergaben sich deutliche Unterschiede der Befunde bezüglich der Untersuchungszeit; die Refluxzeiten waren nachmittags in der Regel länger als am Morgen. Weiterhin waren die Refluxzeiten am liegenden Patienten länger als bei Untersuchung im Stehen. Lurie empfahl für Studien, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, ein einheitliches Untersuchungsprotokoll; bei der Dokumentation sollte sowohl Untersuchungszeit, Patientenposition als auch das Refluxprovokationsmanöver benannt sein. Auch wenn die Studienvorgaben nicht an allen 74 Patienten gleich häufig durchgeführt wurden, weisen die Ergebnisse von Lurie aber auf mögliche Verbesserungen zur Vergleichbarkeit von Studienuntersuchungen hin. Schon der französische Gefäßchirurg Michel Perrin weist in seinem Beitrag zu „Venous and Lymphatic Diseases“ auf den Einfluss von Wärme, Körperposition und Aktivität hin [73]. **In der vorgelegten Arbeit** wurden zwar alle Patienten in gleicher Position und mit dem gleichen Provokationsmanöver untersucht, auch eine Untersuchungszeit ist hinterlegt; die Patienten wurden aber zu verschiedenen Tageszeiten kontrolliert.

Um den Effekt von Behandlungen auch in den Bereichen abschätzen zu können, die nicht mit objektivierbaren Parametern zu erfassen sind, haben Patientenfragebögen [82] eine immer größere Bedeutung in Studien erlangt.

Guex et al. haben 2007 [27] einen Fragebogen speziell für venöse Erkrankungen entwickelt. Angelehnt an diese Erfahrungen wurde für diese Studie ein Quality of Life-Fragebogen genutzt. Mit 12 Fragen wurden Symptome des Patienten im Verlauf der Studie abgefragt.

Fasst man alle Symptome zusammen, findet sich im Verlauf eine deutliche Verschiebung der Symptombewertung der Patienten zugunsten einer allgemeinen Verbesserung der Befindlichkeit. So gaben anfangs 39 % der Untersuchten und am Ende des Untersuchungszeitraumes 21 % der Patienten stark oder extrem stark ausgeprägte Symptome an: 79 % waren somit beschwerdefrei oder hatten nur geringe Probleme (Abb. 38). Dieser Trend fand sich auch bei der Anzahl der beklagten Symptome pro Patient wieder. (Abb. 39). Die Frage, ob der Strumpf zum Wohlbefinden des Patienten beiträgt, wurde initial von 53 % und am Ende von 79 % positiv bewertet. Besonders deutlich wurde der Effekt der Strümpfe in der Kategorie „Anschwellen der Beine“ (Abb. 16 u. 17). Das Verhältnis der Verteilung drehte sich vom Anfang der Studie zum Ende nahezu spiegelbildlich; gaben in Visite 1 noch 66% der Teilnehmer ein mäßiges bis extrem starkes Anschwellen der Beine an, waren es in Visite 5 nur noch 32 % bzw. werteten 68 % der Probanden dieses Symptom nur noch als schwach ausgeprägt (28,5 %) oder nicht vorhanden (39,5 %). In einer amerikanischen Studie mit 2408 Teilnehmern zeigten Langer et al. [40], dass besonders das Symptom Schwellneigung als spezifischer Prädiktor für die venöse Insuffizienz eine besondere Rolle spielt. Daraus lässt sich schließen, dass die Therapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen sich prognostisch positiv auf die venöse Insuffizienz auswirken kann. Die Akzeptanz, medizinische Kompressionsstrümpfe zu tragen, war in der untersuchten Gruppe groß, lediglich zwei Teilnehmerinnen (Nr.7 und 13) kamen trotz Wechsel der Strumpfgüte aufgrund eines störenden Sitzes ihrer Berufskleidung mit den MKS nicht zurecht und haben die Studie abgebrochen.

In einer Nachbetrachtung der Bonner Venenstudie veröffentlichten Pannier et al. 2007 Ergebnisse zur Prävalenz und Akzeptanz der Therapie mit medizinischen Kompressionsstrümpfen [65, 66]. Sie stellten fest, dass 71,3 % der mit MKS versorgten Patienten eine generelle Besserung ihrer Beschwerden unter der Kompressionsbehandlung bemerkten. Schwellungs- oder Schweregefühl haben sich bei 84,2% und 89,4% gebessert. Während die generelle Besserung in der vorliegenden Arbeit ähnlich bewertet wurde, liegen die Ergebnisse dieser Symptome deutlich über den Resultaten der vorliegenden Arbeit. Die Probanden der Bonner Venenstudie wurden im vergleichbaren Umfang untersucht wie in dieser Studie zum Behandlungsbeginn bzw. zur ersten Visite nach einer Woche.

Untersuchungen im zeitlichen Verlauf mit Kontrolle der Veränderungen in der Lebensqualität waren in der Bonner Studie nicht vorgesehen. Aussagen zum Ausprägungsgrad sind nicht publiziert.

Das Tragen von medizinischen Kompressionsstrümpfen wirkt sich nach Auswertung der erfassten Daten in der vorliegenden Arbeit positiv auf die Lebensqualität aus und bestätigt die zuvor zitierten Studien hinsichtlich Entstauung und langfristigem Effekt zur Behandlung von venösen Erkrankungen oder dem idiopathischen Ödem. Die CEAP-Klassifikation ist ein gutes Instrument, die venöse Insuffizienz in ihrer Ausprägung genauer abzubilden; nach höchstem Klassifikationsstadium sortiert ist sie zur Verlaufsbeurteilung offenbar aber nur bedingt nutzbar. Verlässliche Daten aus den Verlaufskontrollen der digitalen Fotoplethysmografie sind wenig hilfreich bei der Beurteilung des Behandlungserfolgs. Die Interpretation der Ergebnisse ergibt häufig erst in der Gesamtbetrachtung aller Befunde, besonders der Anamnese und des körperlichen Status, einen Sinn und ist damit abhängig von der klinischen Erfahrung des Untersuchers. Die farbkodierte Duplexsonografie ist für die Diagnostik und die Verlaufskontrolle der venösen Insuffizienz ein unverzichtbares Verfahren, welches bei guter Standardisierung reproduzierbare Befunde liefert. Im Rahmen dieser Untersuchung konnte aber keine große Korrelation zwischen den Duplexbefunden und der subjektiv empfundenen Veränderung unter der 18 monatigen Therapie festgestellt werden. Hinsichtlich der aber häufig ungünstigen Versorgung der meist adipösen Patienten mit medizinischen Kompressionsstrümpfen geringerer Materialfestigkeit und der festgestellten Tendenz, dass Patienten mit hohem BMI eher von Strumpfware mit hoher Festigkeit profitieren, könnten zukünftige Untersuchungen zu anderen Ergebnissen kommen. Die Verordnung mit rundgestrickten MKS sollte demnach viel differenzierter auf den Patienten und das zu behandelnde Krankheitsbild abgestimmt werden.

Die Ergebnisse von der deutschlandweiten multizentrischen Studie (mediven[®] RS-Studie) lagen bei der Auswertung und Manuskripterstellung dieser monozentrischen Studie, die die Grundlage dieser Dissertationsarbeit ist, noch nicht vor und konnten daher für die Diskussion der Ergebnisse noch nicht herangezogen werden. Aber ein erster Abgleich (2016) zeigt im Wesentlichen gleichartige Ergebnisse und Beurteilungsprobleme. Manche Probleme ließen sich in der wesentlich umfangreicheren multizentrischen Studie besser analysieren. So konnte gezeigt werden, dass die Abnahme der C3-Bewertungen (Ödem) sich sehr exakt in einer Zunahme der C2 - C0-Bewertungen niederschlug. Die multizentrische Studie zeigte

eindrucksvoll, dass eine differenzierte Versorgungsrealität mit dem „richtigen MKS am richtigen Bein“ bei weitem noch nicht erreicht ist. Der Vergleich der monozentrischen mit der multizentrischen Studie legt auch nahe, dass die Therapietreue bzgl. der Akzeptanz des MKS - ausgedrückt in einer niedrigen drop-out-Rate - durch eine zuwendungsstarke ärztliche Betreuung, wie nicht anders zu erwarten, sehr günstig zu beeinflussen ist.

6. Zusammenfassung

In einer gefäßchirurgischen oder angiologisch ausgerichteten Praxis stellen Patienten mit Venenerkrankungen das größte Krankengut. Nationale Studien wie zuletzt auch die Bonner Venenstudie I zeigen auf, dass sich diese Verteilung auch in der Bevölkerung widerspiegelt. Die häufigste Therapieempfehlung und Anwendung zur Behandlung einer venösen Insuffizienz oder auch idiopathischer Ödeme ist auch nach aktuellen Studien die Kompressionsbehandlung in Form von rundgestrickter Kompressionsware. In der Mehrzahl werden medizinische Kompressionsstrümpfe (MKS) verordnet. Die Wirkung dieser Strümpfe wurde in zahlreichen retrospektiven Abhandlungen untersucht. Die Ergebnisse waren oft unterschiedlich und z. T. nicht vergleichbar; prospektive Untersuchungen zur Effizienz dieses Hilfsmittels waren bislang nicht publiziert. Das Tragen von Kompressionsstrümpfen gilt weiterhin als Empfehlung.

Die vorliegende Beobachtungsstudie an ambulanten Patienten hat Wirkungen der MKS deshalb unter Anwendung der Anforderungen, wie sie für Arzneimittelstudien die Regel sind, untersucht. Das heißt, sie wurde als prospektive Studie mit zuvor festgelegten Behandlungs- und Untersuchungsvorgaben und einem entsprechenden Prüfplan angelegt. Als objektivierbare Kontrollwerkzeuge wurden die digitale Fotoplethysmografie und die farbkodierte Duplexsonografie angewandt. Alle Patienten wurden vom Autor selbst befragt und untersucht. Für jeden Teilnehmer erfolgte initial eine klinische CEAP-Zuordnung der chronischen Veneninsuffizienz, welche in der Folge auf Veränderungen unter den Studienbedingungen überprüft wurde. Die Studienteilnehmer haben zu festgelegten Untersuchungsterminen einen standardisierten Fragebogen zur Lebensqualität (Quality of Life; QOL) ausgefüllt. Die Versorgungswirklichkeit für jeden Patienten wurde überprüft, das heißt, es wurde abgeglichen, ob die verordnete Kompressionsware auch korrekt an den Patienten abgegeben, und ob dieser im Sanitätshaus entsprechend zum Trageverhalten informiert wurde.

Von November 2011 bis Dezember 2013 wurden anfangs 43 Teilnehmer untersucht, 5 Personen beendeten ihre Teilnahme vor Ablauf der Erhebungsphase. Ca. 70 % der Teilnehmer waren weiblich, das durchschnittliche Alter lag bei 58 Jahren für beide Geschlechter mit einer Standardabweichung von 14 Jahren. Der BMI betrug in der untersuchten Klientel 26,2 für Frauen und 28,3 für männliche Teilnehmer. Alle Teilnehmer erhielten einen mediven[®]-Kompressionsstrumpf der Kompressionsklasse 2 per Verordnung, zwei Drittel wurden mit der Länge A-G und ca. ein Drittel mit der Länge A-D versorgt. Bis auf 6 Personen trugen alle einen Strumpf, der von der Materialeigenschaft Stiffness als leicht einzustufen ist; die 6 anderen Teilnehmer erhielten Strümpfe mit der Materialfestigkeit stark.

Zu Studienbeginn wurden die Patienten nach der modifizierten CEAP-Klassifikation bezüglich C (Clinic) beurteilt und das Ergebnis am Ende der Studie überprüft. Es sollte immer die höchste C-Einstufung gelten. Als häufigstes Merkmal wurde für das rechte Bein C3 (Ödem) dokumentiert; zu Beginn waren es 23 von 43 Teilnehmer (54 %). Während des Studienzeitraums kam es bei einigen Patienten zu einem Wechsel in der C-Klassifikation; so trugen zur Visite 5 nur noch 17 von 38 Personen (45 %) dieses Merkmal als höchste Einstufung (drei der ausgeschiedenen Patienten gehörten ebenfalls zu dieser Gruppe). Zu jedem Prüftermin wurden die Patienten mittels digitaler Fotoplethysmografie (dPG) untersucht. Es gab einen Trend zur Besserung der Graduierung der venösen Insuffizienz, aber es fanden sich auch Teilnehmer mit einem schlechteren Befund am Ende des Untersuchungszeitraumes. Die Ergebnisse der Duplexuntersuchungen waren sehr uneinheitlich, ohne dass sich dafür im Einzelfall eine angemessene Erklärung fand. Es zeichnet sich als Trend ab, dass die Diameter der oberflächigen Venen, gemessen an V. saphena magna und V. saphena parva durch das konsequente Tragen der medizinischen Kompressionsstrümpfe im Verlauf der Studie abnehmen. Ohne signifikante Veränderung sind dagegen die Querschnitte der tiefen Venen.

Mit einem modifizierten Quality of Life-Fragebogen wurden 10 symptombezogene Aspekte abgefragt. Es findet sich im Verlauf eine deutliche Verschiebung der Symptombewertung der Probanden zugunsten einer allgemeinen Verbesserung der Befindlichkeit. 79 % der Befragten waren somit beschwerdefrei oder hatten nur geringe Probleme. Besonders deutlich wurde der Effekt der Strümpfe in der Kategorie „Anschwellen der Beine“. Das Verhältnis der Verteilung drehte sich vom Anfang der Studie zum Ende nahezu spiegelbildlich: gaben in Visite 1 noch 66 % der Teilnehmer ein mäßiges bis extrem starkes Anschwellen der Beine an, waren es in

Visite 5 nur noch 32 % bzw. werteten 68 % der Probanden dieses Symptom nur noch als schwach ausgeprägt (28,5 %) oder nicht vorhanden (39,5 %). Die deutlichsten positiven Veränderungen waren in einer Untergruppe von 5 Patienten, die Strümpfe mit der Materialfestigkeit stark trugen, zu verzeichnen. Sowohl für die dFPG, die Duplexsonografie als auch für die Bewertung im QOL-Bogen waren positive Entwicklungen festzustellen, während dies bei Patienten mit leichter Materialfestigkeit besonders mit hohem BMI nicht zutraf.

Zusammenfassende Bewertung: Das Tragen von MKS wirkt sich nach Auswertung der erfassten Daten in der vorliegenden Arbeit positiv auf die Lebensqualität aus und bestätigt die zuvor publizierten Studien hinsichtlich Entstauung und langfristigen Effekt zur Behandlung von venösen Erkrankungen oder dem idiopathischen Ödem. Die CEAP-Klassifikation ist ein gutes Instrument, die venöse Insuffizienz in ihrer Ausprägung genauer abzubilden; nach höchstem Klassifikationsstadium sortiert, ist sie zur Verlaufsbeurteilung aber nur bedingt nutzbar. Verlässliche Daten aus den Verlaufskontrollen der digitalen Fotoplethysmografie sind wenig hilfreich bei der Beurteilung des Behandlungserfolgs. Die Interpretation der Ergebnisse ergibt häufig erst in der Gesamtbetrachtung aller Befunde, besonders der Anamnese und des körperlichen Status, einen Sinn und ist damit abhängig von der klinischen Erfahrung des Untersuchers. Die farbkodierte Duplexsonografie ist für die Diagnostik und die Verlaufskontrolle der venösen Insuffizienz ein unverzichtbares Verfahren, welches reproduzierbare Befunde liefern kann. Im Rahmen dieser Untersuchung konnte aber keine klare Korrelation zwischen den Duplexbefunden und der subjektiv empfundenen Veränderung unter der 18-monatigen Therapie festgestellt werden.

Hinsichtlich der aber häufig ungünstigen Versorgung der meist adipösen Patienten mit medizinischen Kompressionsstümpfen geringerer Materialfestigkeit und der festgestellten Tendenz, dass Patienten mit hohem BMI eher von MKS mit hoher Festigkeit profitieren, könnten zukünftige Untersuchungen zu anderen Ergebnissen kommen. **Die Verordnung mit rundgestrickten Kompressionsstrümpfen sollte demnach viel differenzierter auf den Patienten und das zu behandelnde Krankheitsbild abgestimmt werden.**

7. Literatur

1. American Institute of Ultrasound in Medicine; American College of Radiology; Society of Radiologists in Ultrasound: Practice guideline for the performance of peripheral venous ultrasound examinations. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine; 2011; VOL: 30 (1): 143-50
2. Amsler F; Blättler W: Compression therapy for occupational leg symptoms and chronic venous disorders - a meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2008 Mar;35(3):366-72. Epub 2007 Dec 11
3. Barwell JR, Davies CE, Deacon J et al.: Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. Lancet 2004; 363: 1854–1859
4. Benigni JP, Sadoun S, Allaert FA, Vin F. Efficacy of Class 1 elastic compression stockings in the early stages of chronic venous disease. A comparative study. Int Angiol. 2003 Dec;22(4):383-92
5. Blättler W; Kreis N; Lun B; Winiger J; Amsler F: Leg symptoms of healthy people and their treatment with compression hosiery. Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine; 2008; VOL: 23 (5): 214-21
6. Brandjes DPM, Büller HR, Heijboer H et al.: Randomized trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. Lancet 1997; 349: 759-763
7. Brizzio E; Amsler F; Lun B; Blättler W: Comparison of low-strength compression stockings with bandages for the treatment of recalcitrant venous ulcers. Journal of vascular surgery; 2010; VOL: 51 (2): 410-6
8. Bush CL, Bendick PJ, Glover JL: The effect of graded compression elastic stockings on the lower leg venous system during daily activity. J Vasc Surg 1999; 30: 830-835
9. Caggiati A, Bergan JJ, Cloviczki P et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement. J Vasc Surg 2002; 36: 416-22
10. Canonico S., Gallo C., Paolisso G. et al.: Prevalence of varicose veins in an elderly population. Angiology 1998;129-135
11. Carradice D; Mazari FA; Samuel N et al.: Modelling the effect of venous disease on quality of life. The British journal of surgery; 2011; VOL: 98 (8): 1089-98
12. Cavezzi A, Labropoulos N, Partsch H et al.: Duplex-Ultraschalluntersuchung der Venen der unteren Extremitäten bei chronischer Veneninsuffizienz. UIP-Konsensusdokument Teil II: Anatomie. Phlebologie 2006; 35: 31–42
13. Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H et al.: .Duplex-Ultraschall-untersuchung der Venen der unteren Extremitäten bei chronischer Veneninsuffizienz. UIP-Konsensusdokument Teil I: Grundlagen. Phlebologie 2006; 35: 256–63
14. Dt. Register Klinischer Studien (DRKS). Eine nicht-interventionelle Studie der mediven® - Kompressionsstrümpfe zur Frage der Produktsicherheit und Compliance bei Patienten mit

phlebologischer Erkrankung in ambulanter Versorgung nach §23b MPG. Available from https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00006124

15. Downie S P, Raynor S M, Firmin D: Effects of elastic compression stockings on wall shear stress in deep and superficial veins of the calf. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008 May; 294(5):H2112-20
16. Dyszynska A, Dyszynski T, Marshall M. Bedeutung des Diameters der Vena femoralis communis für die Manifestation eines Phlebödems. *Phlebologie* 2006; 35: A 14
17. Dyszynski T, Marshall M, Lewandowski L. Innendurchmesser der Vena femoralis communis als diagnostischer und prognostischer Parameter für die CVI. *Phlebologie* 1999 (Vol. 28): Issue 4 1999 (105-134)
18. Dyszynski T. Die Bedeutung einer Dilatation der Vena femoralis communis für die Pathophysiologie der chronischen Veneninsuffizienz und der Stellenwert einer Diameterbestimmung der Vena femoralis communis als diagnostisches und prognostisches Kriterium der CVI im Rahmen der degenerativen Venenerkrankungen. Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München 2004.
19. Dyszynski T, Marshall M, Lewandowski Z. Innendurchmesser der Vena femoralis communis als diagnostischer und prognostischer Parameter für die CVI. *Phlebologie* 1999; 28:126-31.
20. Ebert-Willershausen W, Marshall M: Prävalenz, Risikofaktoren und Komplikationen peripherer Venenerkrankungen in der Münchener Bevölkerung. 1984, *Hautarzt* 35:68
21. Eklöf B et al: Revision der CEAP-Klassifizierung für chronische Venenleiden *Phlebologie* 2005; 34: 220-5
22. Evans C.J., Fowkes F.G., Ruckley C.V., Lee A.J. (1999). Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in a general population: Edinburgh vein study. *J Epidemiol Community Health*, 149-53.
23. Fischer H (Hrsg.). Venenleiden – Eine repräsentative Untersuchung in der Bundesrepublik Deutschland (Tübinger Studie). München: Urban und Schwarzenberg 1981
24. Gallenkemper, G.; Rabe, E. ; Kreysel, H.W.: Venöse Funktion bei Dorsalextension und Plantarflexion des Fußes - eine photoplethysmographische Untersuchungsreihe. In: *Phlebologie* 24 (1995), S. 139-143
25. Gallenkemper, G. ; Rabe, E. ; Kreysel, H.W.: Passive Photoplethysmographie (P-PPG) - compliance-unabhängige Evaluation des venösen Abflußfunktionmittels einer passiven Variante der Standard-Untersuchung der Digitalen Photoplethysmographie. *Phlebologie* 26 (1997)
26. García-Gimeno M; Rodríguez-Camarero S; Tagarro-Villalba et al.: CV Duplex mapping of 2036 primary varicose veins. *Journal of vascular surgery*; 2009; VOL: 49 (3): 681-9

27. Guex JJ, Zimmer SE, Boussetta S, Nguyen C, Taieb C.: Construction and validation of a patient-reported outcome dedicated to chronic venous disorders: SQOR-V (specific quality of life and outcome response - venous). *J Mal Vasc*. 2007 Jul;32(3):135-47
28. Gutmann, J.; Kachel, V.; Bründel, G.: Vergleichende Messungen mit neuen rheographischen und plethysmographischen Durchblutungsmeßgeräten. *Elektromedizin* 1969: 87
29. Hach W, Hach-Wunderle, Präve F (2000). Die Graduierung der chronischen venösen Insuffizienz. *Gefäßchirurgie* 5: 255-61. (Darstellung des Sklerose- Faszien-Scores als Basis einer chirurgischen Therapie)
30. Hohlbaum, G.G.: Irrtümer und Probleme bei der Anwendung des LRR-Gerätes in der Praxis. In: May, Stemmer (Hrsg.): *Die Lichtreflexionsrheographie; perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft*, 1984
31. Hohlbaum GG. Zur Geschichte der Kompressionstherapie (I). *Phlebologie und Proktologie* 16: 241-255, 1987
32. Jeanneret C. Varikose, venöser Reflux und Valsalva. *Schweiz Med Forum* 2002; 28: 679-86
33. Jeanneret C, Labs KH, Aschwanden M et al. Physiological reflux and venous diameter change in the proximal lower limb veins during a standardised Valsalva manoeuvre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 398-403
34. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS et al.: Compressions Stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2013; Vol 383, Issue 9920: 880-888
35. Karalkin AV; Gavrilov SG; Kirienko AI [Effectiveness of compressive hosiery <<VENOTEKS THERAPY>> for therapy of chronic venous insufficiency]. *Angiologija i sosudistaja khirurgija = Angiology and vascular surgery*; 2006; VOL: 12 (2): 65-71
36. Kerner J, Schultz-Ehrenburg U, Lechner W. Quantitative Photoplethysmographie bei gesunden Erwachsenen, Kindern und Schwangeren und bei Varizenpatienten. *Phlebol* 1992; 21: 134-139
37. Kistner RL, Eklof B, Masuda EM. Diagnosis of chronic venous disease of the lower extremities: the »CEAP« classification. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 338-45.
38. Kolluri R Compression therapy for treatment of venous disease and limb swelling. *Current treatment options in cardiovascular medicine*; 2011; VOL: 13 (2): 169-78
39. Kubale R, Stiegler H (Hrsg.). *Farbcodierte Duplex-Sonographie*. Thieme, Stuttgart, New York 2002
40. Langer RD, Ho E, Denenberg JO, Fronck A, et al. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1420-1424.
41. Lattimer CR, Azzam M, Kalodiki E, et al. Compression stockings significantly improve hemodynamic performance in post-thrombotic syndrome irrespective of class or length. *J Vasc Surg* 2013; 58(1): 158-165.

42. Lurie F; Comerota A; Eklof B; Kistner RL; Labropoulos N; Lohr J; Marston W; Meissner M; Moneta G; Neglén P; Neuhardt D; Padberg F Jr; Welsh HJ Multicenter assessment of venous reflux by duplex ultrasound. Journal of vascular surgery; 2012; VOL: 55 (2): 437-45
43. Mariani F; Marone EM; Gasbarro V; et al: Multicenter randomized trial comparing compression with elastic stocking versus bandage after surgery for varicose veins. Journal of vascular surgery; 2011; VOL: 53 (1): 115-22
44. Marshall M: Praktische Phlebologie. Springer; Berlin; Heidelberg; New York 1987
45. Marshall, M.: Praktische Duplexsonographie. Springer; Berlin, Heidelberg, New York 1993
46. Marshall, M.: Praktische Dopplersonographie (2. Auflage). Springer; Berlin, Heidelberg, New York 1996
47. Marshall M. Die Duplex-Sonographie bei phlebologischen Fragestellungen in Praxis und Klinik. Anmerkungen zur Indikationsstellung und Durchführung. Ultraschall Klin Prax 1990;5:51-56.
48. Marshall M, Fäustle S, Breu FX. Diameterwerte wichtiger Arterien und Venen zur Bewertung hypoplastischer und dilatierender Gefäßerkrankungen. Perfusion 1999;12:352
49. Marshall M, Breu FX. Einteilung der Venenerkrankungen. Handbuch der Angiologie: Arterien-, Venen- und Lymphgefäßerkrankungen in Klinik und Praxis / Marshall; Breu - Landsberg: Ecomed, Kapitel III-1.3; 1. Pathophysiologie des Venensystems
50. Marshall M: Duplex sonography phlebologically accentuated Phlebologie 2010; 39: 139-151
51. Marshall M, Schmitz H, Schwahn-Schreiber C et al: Studienstart: Anwendungsverlässlichkeit von rundgestrickten medizinischen Kompressionsstrümpfen. Phlebologie 2012;1: 33-34
52. Marshall M, Wienert V: Der medizinische Kompressionsstrumpf zwischen Muskelatrophie und sportlicher Leistungssteigerung. Phlebologie 2012; 41: 240-245
53. Marshall M, Wienert V: Wirkung medizinischer Kompressionsstrümpfe auf die venöse Hämodynamik. Phlebologie 2013; 42: 19-22
54. May, R. (Hrsg.) ; Stemmer, R. (Hrsg.): Die Licht-Reflexions-Rheographie (LRR). Erlangen: perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft, 1984
55. Mendoza E. Duplex-Sonografie in der Therapie der Varikose. Chirurgenmagazin 2013;5: 44-47
56. Mendoza E. Der saphenofemorale Übergang im Ultraschall. Phlebologie 2014;1: 42-45
57. Miszczak Z T: Bewertung der Ergebnisse der digitalen Photoplethysmographie vor und nach der Varizenoperation bei älteren Menschen. Vasomed 18 (2006); 134-140
58. Morbio AP; Sobreira ML; Rollo HA Correlation between the intensity of venous reflux in the saphenofemoral junction and morphological changes of the great saphenous vein by

- duplex scanning in patients with primary varicosis. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*; 2010; VOL: 29 (4); p. 323-30 /201008/
59. Morgan PA; Murray S; Moffatt CJ; Honnor A: The challenges of managing complex lymphoedema/ chronic oedema in the UK and Canada. *International wound journal*; VOL: 9 (1); p. 54-69 /201202/
 60. Mosti G; Partsch H: Duplex scanning to evaluate the effect of compression on venous reflux. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*; VOL: 29 (5); p. 416-20 /201010/
 61. Musil D; Kaletova M; Herman J Age, body mass index and severity of primary chronic venous disease. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia*; VOL: 155 (4); p. 367-71 /201112/
 62. Navarro TP, Delis KT, Ribeiro AP. Clinical and hemodynamic significance of the greater saphenous vein diameter in chronic venous insufficiency. *Arch Surg* 2002; 137:1233-37.
 63. Noppeney Th, Nüllen H: *Varikose: Diagnostik - Therapie – Begutachtung* Springer DE, 20.04.201
 64. Pannier F, Gerlach H, Stücker M et al: Leitlinie: Venöse Diagnostik mit der Licht-Reflexions-Rheographie / Photoplethysmographie. *Phlebologie* 2012; 261-263
 65. Pannier F, Hoffmann B, Stang A, et al. Prevalence and acceptance of therapy with medical compression stockings in the adult population – results from the Bonn vein study. *Phlebologie* 2007; 36: 245-249.
 66. Pannier, Lotz, Rabe: Diameter of gastrocnemius and popliteal veins in patients with venous diseases. *Phlebologie* 2007; 36: 123-131
 67. Partsch H; Damstra RJ; Mosti G Dose finding for an optimal compression pressure to reduce chronic edema of the extremities. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. 2011; 30 (6): 527-33
 68. Partsch H; Mosti G Thigh compression. *Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine*; 2008; 23 (6): 252-8
 69. Partsch H. Evidence based compression therapy. *VASA* 2007; 34: 1-39
 70. Partsch H. Periphere Haemodynamik In Partsch H. Hrsg. *Phlebologie Kurs*. Zyma Venuroton Service; 1989: 36-54
 71. Partsch B, Partsch H. Which pressure do we need in order to compress the great saphenous vein on the thigh? *Dermatol Surg* 2008 Dec;34(12):1726-8
 72. Partsch H, Rabe E, Stemmer R: *Kompressionstherapie der Extremitäten*. Editions Phlebologiques Francaises Paris 1999

73. Perrin M, Cutting KF, Geroulakos G. Conservative Treatment, Medical/Drug Therapies. In: Labropoulos N and Stansby G Eds. Venous and Lymphatic Diseases. New York, NY: Taylor and Francis Group; 2006:257-275.
74. Porter JM, Moneta GL. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. Reporting standards in venous disease: an update. J Vasc Surg 1995; 21: 635-45
75. Porto CL; Milhomens AL; Pires CE et al: Changes on venous diameter and leg perimeter with different clinical treatments for moderate chronic venous disease: evaluation using Duplex scanning and perimeter measurements. International angiology: a journal of the International Union of Angiology; VOL: 28 (3); p. 222-31 /200906/
76. Prandoni P, Lensing AWA, Prins MH et al.: Below-knee elastic compression stockings to prevent the postthrombotic syndrome. Ann Intern Med 2004; 141: 249-256
77. Rabe, E.; Berg, D.; Gerlach, H. ; Seycek, J.; Stemmer, R. ; Wienert, V.: Leitlinie zur venösen Diagnostik mit der Licht-Reflexions-Rheographie / Photoplethysmographie. Phlebologie 25; 1996: 259-260
78. Rabe E et al: Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie Phlebologie 2003; 32: 1-14
79. Recek, C.: Auswirkung der Krossektomie auf der venösen Zirkulationsstörung bei primärer Varikose. In: Phlebologie 25 (1996), S. 11-18
80. Reich-Schupke S, Murmann F, Altmeyer P, Stücker M: Kompressionstherapie bei älteren und übergewichtigen Patienten VASA 2012; 41:125-131.
81. Sam R., Darvall K, Adam D. Et al.: Digital venous photoplethysmography in the seated position is a reproducible noninvasive measure of lower limb function in patients with isolated superficial venous reflux. J Vasc Surg 2006; 43 (2): 335-41
82. Schöpf E., Augustin M., Zschocke I., Vanscheidt W.: Lebensqualität bei chronischer Veneninsuffizienz: Der Freiburger Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Venenerkrankungen Dtsch Arztebl 1999; 96(30): A-1971 / B-1661 / C-1555
83. Schubert, H.: Meßtechnik in der medizinischen Diagnostik: Gefäß-Plethysmographen. In: Medizintechnik 113 (1993), S. 78-79
84. Schüler R: Neue methodische Ansätze zur Objektivierung von Diagnostik und Therapiekontrolle bei venösen Insuffizienzen der unteren Extremitäten. Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktoringenieur. Technische Universität Ilmenau
85. Strölin A, Jünger M. Möglichkeiten der physikalischen Therapie bei Venenerkrankungen. Phlebologie 2004; 33:206-210
86. Tüchsen, F., Krause, N., Hannerz, H., Burr, H., Kristensen, T.S. (2000). Standing at work and varicose veins. Scand J Work Environ Health, 414-420
87. Uhl JF: 3D multislice CT to demonstrate the effects of compression therapy. International angiology : a journal of the International Union of Angiology. 2010; 29 (5): 411-5
88. Uhl JF, Cornuu-Thread A, Carpentier P et al. Reproducibility of the “C” classes of the CEAP classification. J Phlebol 2001; 1: 39-40

89. Van der Wegen-Franken CP, Mulder P, Tank B, Neumann HA. Variation in the dynamic stiffness index of different types of medical elastic compression stockings. *Phlebology*. 2008;23(2):77-84. doi: 10.1258/phleb.2007.006018.
90. Van der Wegen-Franken K, Roest W, Tank B, Neumann M. Calculating the pressure and the stiffness in three different categories of class II medical elastic compression stockings. *Dermatol Surg*. 2006 Feb;32(2):216-23.
91. Van Geest AJ, Veraart JC, Nelemans P, Neumann HA. The Effect of Medical Elastic Compression Stockings with Different Slope Values on Edema. Measurements underneath three different types of stockings. *Dermatol Surg*. 2000; 26: 244-247
92. Vasquez MA, Munschauer CE. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology* 2008;23:259-75.
93. Vasquez MA et al.: Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group *JOURNAL OF VASCULAR SURGERY* p 1387-1397/2010
94. Welch HJ, Faliakou EC, McLaughlin RL, et al. Comparison of descending phlebography with quantitative photoplethysmography, air plethysmography, and duplex quantitative valve closure time in assessing deep venous reflux. *J Vasc Surg* 1992;16:913-20.
95. Widmer L. Venenerkrankungen. Häufigkeit und sozialmedizinische Bedeutung: Baseler Studie III. Huber; Bern-Stuttgart-Wien 1978
96. WHO: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html Abruf am: 16.10.2015
97. Wienert V.: Anwendungsfehler und Fehlinterpretationen bei der Lichtreflexionsrheographie. *Phlebologie* 1991; 20: 126-130.
98. Wienert, V.; Rütten, M.: Der Einfluß unterschiedlicher Temperaturen auf die venöse Hämodynamik der unteren Extremität. *Phlebologie und Proktologie* 13;1984: 25-26
99. Wienert et al.: Leitlinie Medizinischer Kompressionsstrumpf (MKS) *Phlebologie* 6/2006
100. Wienert V, Gerlach H, Gallenkemper G, Kahle B, Marshall M et al.: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft f. Phlebologie: Medizinischer Kompressionsstrumpf (MKS). AWMF online (Nr. 037/004) 10/2006
101. Wiseman R. Several chirurgicall treatises. Royston, London 1676
102. Yamaki T, Nozaki M, Fujiwara O, Yoshida E. Comparative evaluation of duplex-derived parameters in patients with chronic venous insufficiency: correlation with clinical manifestations. *J Am Coll Surg* 2002;195(6):822-30.

Nachtrag: (Publikation angenommen bzw. zwischenzeitlich publiziert):

103. Schwahn-Schreiber C, Marshall M, Doppel W, Hahn S, Murena-Schmidt R: Langzeitbeobachtung zur ambulanten Therapie phlebologischer Erkrankungen mit medizinischen Kompressionsstrümpfen in Deutschland – die mediven® Beobachtungsstudie. *Phlebologie* 2016; 45 (1): 15-24
104. Studienprotokoll mediven-RS/2011_Version 02, unveröffentlicht

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis:

Abbildung 1 - CEAP-Klassifikation	Seite 18
Abbildung 2 - verwendete C-Klassifikation der CEAP-Klassifikation	Seite 19
Abbildung 3 - Untersuchungsposition für die Fotoplethysmografie	Seite 20
Abbildung 4 - Insuffizienzgrade nach Wiederauffüllzeit bei der dPG	Seite 20
Abbildung 5 - Fehlerquellen der dPG	Seite 21
Abbildung 6 - Altersverteilung	Seite 27
Abbildung 7 - Durchschnittliche Beinumfang	Seite 27
Abbildung 8 - Verteilung indikationsbezogene Diagnosen	Seite 28
Abbildung 9 - Verteilung und zeitlicher Verlauf der dPG	Seite 32
Abbildung 10 - Verteilung Venendurchmesser je Bein	Seite 34
Abbildung 11 - Verteilung Venendurchmesser beide Beine	Seite 34
Abbildung 12 - Verteilung Refluxgrade V1	Seite 35
Abbildung 13 - Verteilung Refluxgrade V5	Seite 36
Abbildung 14 - Verteilung Symptom Schmerzen	Seite 39
Abbildung 15 - Verteilung Symptom Schweregefühl	Seite 40
Abbildung 16 - Verteilung Symptom Anschwellen der Beine	Seite 41
Abbildung 17 - Verteilung Symptom Anschwellen kumuliert	Seite 41
Abbildung 18 - Verteilung Symptom Juckreiz	Seite 42
Abbildung 19 - Verteilung Symptom Juckreiz kumuliert	Seite 42
Abbildung 20 - Verteilung Symptom nächtl. Krämpfe	Seite 43
Abbildung 21 - Verteilung Symptom nächtl. Krämpfe kumuliert	Seite 44
Abbildung 22 - Verteilung Symptom Wärme od. brennendes Gefühl	Seite 45
Abbildung 23 - Verteilung Symptom Wärme/brennendes Gefühl kumuliert	Seite 45
Abbildung 24 - Verteilung Symptom Kribbeln kumuliert	Seite 46
Abbildung 25 - Verteilung Symptom stechende Schmerzen kumuliert	Seite 46
Abbildung 26 - Verteilung Symptom unruhige Beine kumuliert	Seite 47
Abbildung 27 - Verteilung Symptom Verschlechterung durch Wärme kumuliert	Seite 48
Abbildung 28 - Trägt der MKS zum Wohlbefinden bei	Seite 49
Abbildung 29 - Trägt der MKS zum Wohlbefinden bei, kumuliert	Seite 49
Abbildung 30 - Symptome kumuliert	Seite 50
Abbildung 31 - Verteilung Symptome pro Patient	Seite 51
Tabelle 1 - Visitenschema	Seite 8
Tabelle 2 - Kompressionsklassen	Seite 25
Tabelle 3 - Verteilung nach Geschlecht	Seite 26

Tabelle 4 - Verteilung Alter	Seite 26
Tabelle 5 - Verteilung BMI	Seite 27
Tabelle 6 - Verteilung indikationsbezogene Diagnosen	Seite 28
Tabelle 7 - Verteilung CEAP-Klassifikation	Seite 30
Tabelle 8 - Verteilung CEAP-Klassifikation nach Einzelmerkmal	Seite 30
Tabelle 9 - Verteilung Strumpflänge	Seite 31
Tabelle 10 - Verteilung Strumpfgüte	Seite 31
Tabelle 11 - Verteilung Nebendiagnosen	Seite 36
Tabelle 12 - Untergruppe Materialfestigkeit „stark“	Seite 52
Tabelle 13 - Untergruppe Strumpflänge A-D	Seite 53

Abkürzungsverzeichnis:

AD = Wadenstrumpf

AG = Schenkelstrumpf

AT = Strumpfhose

AG = Silber

BMI = Körper-Massen-Index (body mass index)

CE = Z.n. Crossektomie

CF = colour frame, Farbfenster

CVD = chronic venous disorder

CVI = hronisch venöse Insuffizienz

dPG = digitale Fotoplethysmografie

eCRF = Electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)

EL = Elasthan

ICD = International Statistical Classification of Diseases

KKL = Kompressionsklasse

kPa = Kilopascal, SI-Einheit

LRR = Licht-Reflexions-Rheographie

LVI = Leitveneninsuffizienz

MHz = Megahertz, SI-Einheit

MKS = Medizinischer Kompressionsstrumpf

mmHg = Milimeter Quecksilbersäule

MPG = Medizinproduktegesetz

OVS = Oberflächliches Venensystem

QOL-Fragebogen = „Quality of Life“ Fragebogen

PA = Polyamid

PTS = postthrombotisches Syndrom

PRF = Pulsrepetitionsfrequenz

T₀ = venöse Wiederauffüllzeit

TVS = tiefes Venensystem

UIP = Union Internationale de Phlébologie

V1-5 = Visite 1-5

VF = Vena femoralis

VP = Vena poplitea

VSM = Vena saphena magna

VSP = Vena saphena parva

Anhang 1 von 2: Erhebungsbogen zur Überprüfung der Versorgungswirklichkeit

2. Visite

Datum _____

Name des Pat.: _____.

Allgemeinbefinden unter Tragen des MKS? _____

Wird MKS täglich getragen, wie viele Stunden?

Erhebung phlebologischer Ereignisse/Venenentzündung/Thrombose?	
Beurteilung der Versorgungswirklichkeit	
Passformkontrolle	
Beurteilung der Haut/trocken/normal/allergische Reaktionen/Juckreiz?	
Überprüfung des An- und Ausziehens / Kontrolle des Umgangs mit dem/den MKS	
Erhebung der Compliance	
Verordnung neuer MKS Änderung der Verordnung/Länge/KKL	

Bemerkung: _____

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des Arztes

Termin 3. Visite (ca. in 5 Monaten): _____

Anhang 2 von 2: „Quality of Life“-Fragebogen

30.5. - 10⁰⁰

medi

Patientenfragebogen Quality of Life

Ihre Meinung ist uns wichtig!
SQOR-V-Fragebogen* zur Lebensqualität von
Patienten mit Venenleiden – modifiziert gemäß
dem Studienbedarf

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir würden gerne Näheres über die Auswirkungen erfahren, die Ihnen im Privat- und Berufsleben durch die Probleme mit Ihren Beinen entstehen. Nachfolgend finden Sie eine Reihe von Situationen, Symptomen, Gefühlen und Beschwerden, die möglicherweise bei Ihnen vorliegen und Ihr tägliches Leben mehr oder weniger belasten.
Bitte beantworten Sie die Fragen zu den aufgeführten

Situationen, Symptomen, Gefühlen oder Beschwerden. Zu jeder Frage gibt es fünf Antwortmöglichkeiten.

Bitte antworten Sie so spontan wie möglich.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme

ID (4-stellig)
16-

Visite
(Bitte die relevante Visite ankreuzen)
1 2 3 4 5

1 Bitte bewerten Sie die nachfolgenden 5 Aspekte Ihrer Beschwerden in den Beinen. 5 = beste Bewertung / 1 = schlechteste Bewertung

	5	4	3	2	1
Beschwerden / Schmerzen	X				
Aussehen / Attraktivität		X			
Risiko / Bedrohung für Ihre Gesundheit		X			
Einschränkung der Beweglichkeit / Aktivitäten		X			
Emotionale Belastung		X			

2 Zu beurteilendes Symptom am betroffenen Bein / an den betroffenen Beinen
5 = Symptom ist nicht vorhanden / 4 = Symptom ist schwach ausgeprägt
3 = Symptom ist mäßig ausgeprägt / 2 = Symptom ist stark ausgeprägt
1 = Symptom ist extrem stark ausgeprägt

			5	4	3	2	1
Beschwerden insgesamt	links	rechts	beidseitig	X			
Schmerzen	links	rechts	beidseitig	X			
Schweregefühl	links	rechts	beidseitig	X			
Juckreiz	links	rechts	beidseitig	X			
Nächtliche Krämpfe	links	rechts	beidseitig			X	
Anschwellen	links	rechts	beidseitig	X			
Warmes oder brennendes Gefühl	links	rechts	beidseitig	X			
Kribbeln	links	rechts	beidseitig	X			
Stechendes Gefühl	links	rechts	beidseitig	X			
Unruhige Beine	links	rechts	beidseitig			X	
Verschlechterung bei Wärme (Besserung bei Kälte)	links	rechts	beidseitig	X			

3 Haben Ihre Venenprobleme Einfluss auf die Auswahl Ihrer Kleidung?

nie	X
selten	
häufig	
meistens	
immer	

4 Richten sich Ihre Aktivitäten nach Ihren Venenproblemen?

nie	
selten	X
häufig	
meistens	
immer	

Bitte umblättern!

Umfrage wird auf der nächsten Seite fortgesetzt

5 Wann spüren Sie Beschwerden oder Schmerzen in Ihren Beinen?

Zeit				5 – Nein	4 – Ja, gering	3 – Ja, mäßig	2 – Ja, Stark	1 – Ja, sehr stark
tagsüber und nachts	links	rechts	beidseitig	X				
morgens	links	rechts	beidseitig	X				
um die Mittagszeit	links	rechts	beidseitig	X				
abends	links	rechts	beidseitig	X				
beim Schlafengehen	links	rechts	beidseitig	X				

6 In welchem Maße werden Ihre Aktivitäten durch Ihre Venenprobleme beeinflusst?
Falls einige Aktivitäten auf Sie nicht zutreffen, kreuzen Sie bitte das Feld „Trifft nicht auf mich zu“ an.

Einschränkungen insgesamt	Trifft nicht auf mich zu	5 – Keine Auswirkung	4 – Gering	3 – Mäßig	2 – Stark	1 – Sehr stark
... bei der Arbeit		X				
... zu Hause		X				
... beim Sport oder in der Freizeit		X				
... bei längerem Stehen			X			
... bei längerem Sitzen			X			
... beim Laufen			X			
... beim Treppensteigen			X			
... beim Schlafen		X				
... bei gesellschaftlichen Aktivitäten		X				
... im Intimleben		X				

7 Haben sich die Beschwerden in Ihren Beinen in den letzten zwölf Monaten verändert?

deutliche Verbesserung	links	rechts	beidseitig	deutliche Verbesserung	X
mäßige Verbesserung	links	rechts	beidseitig	mäßige Verbesserung	
unverändert	links	rechts	beidseitig	unverändert	
mäßige Verschlechterung	links	rechts	beidseitig	mäßige Verschlechterung	
deutliche Verschlechterung	links	rechts	beidseitig	deutliche Verschlechterung	

9 Sind Ihre Venenprobleme insgesamt für Sie Grund zur Besorgnis?

nein	X	nein	X
ein wenig		ein wenig	
ja, etwas		ja, etwas	
ja, sehr		ja, sehr	
ja, erheblich		ja, erheblich	

10 Beunruhigt Sie die mögliche Verschlechterung Ihrer Venenerkrankung?

nein	X	nein	X
ein wenig		ein wenig	
ja, etwas		ja, etwas	
ja, sehr		ja, sehr	
ja, erheblich		ja, erheblich	

11 Beunruhigt Sie die Möglichkeit, dass Ihr Zustand Komplikationen hervorrufen könnte?

nein	X	große	X
ein wenig		mittelmäßig	
ja, etwas		etwas	
ja, sehr		wenig	
ja, erheblich		keine	

*Fragebogenübersetzung mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie, Aus: Guex JJ, Zimmet SE, Boussetta S, Nguyen C, Taleb C. Construction and validation of a patient-reported outcome dedicated to chronic venous disorders. *CVAD Vessel Health and Outcomes*. 2007 Jul; 2(2):13C-47 (modifiziert von F. Schwaiblmair-Schroeder und M. Marshall)

medi. ich fühl mich besser.

Danksagung:

Meinen besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Markward Marshall für die Überlassung des Themas aussprechen. Er hat mich während der gesamten Zeit mit viel Geduld für meine Praxistätigkeit, mit sehr viel Weitsicht betreut und mich mit seiner vorbildlichen Leidenschaft für die Medizin auf diese Weise für die wissenschaftlichen Themen begeistert.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. med. Christine Schwahn-Schreiber, auch sie war jederzeit für mich ein verlässlicher Ansprechpartner und hat mit ihren Anregungen und ihren motivierenden Worten die eine oder andere Hürde kleiner werden lassen.

Zu großen Dank verpflichtet bin ich auch meinem Praxisteam, welches mein Vorhaben, während des laufenden Praxisbetriebes zu promovieren immer unterstützt hat, besonders zu erwähnen ist Frau Kerstin Peters (MFA), die mir bei der Dokumentation der erhobenen Daten und Betreuung der Patienten zur Seite stand.

Ich möchte mich aus tiefsten Herzen bei meinen verstorbenen Eltern bedanken, die mich während meines Studiums trotz ihrer bescheidenen Mittel unterstützt haben und ohne die ich das Medizinstudium nicht hätte realisieren können.

Meinen größten Dank aber möchte ich meiner Ehefrau Petra und meinen Kindern Kira und Fabio aussprechen. Trotz vieler Entbehrungen waren sie immer bereit, mich zu stützen wo es nur ging, sie haben mich trotz offensichtlicher Nachteile für sich selbst uneingeschränkt gestärkt, mein persönliches Ziel zu Ende zu bringen.

Eidesstattliche Versicherung

Heinen, Roland

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Prospektive Studie im Raum Bremerhaven über 18 Monate zur Wirkung von rundgestrickten medizinischen Kompressionsstrümpfen auf duplexsonografische und fotoplethysmografische Bestimmungen mit zusätzlicher besonderer Berücksichtigung der Versorgungswirklichkeit mit entsprechenden Kompressionsstrümpfen bezüglich Akzeptanz, Verträglichkeit, Compliance und Lebensqualität bei ambulanten Patienten mit phlebologischer Behandlungsindikation.

Monozentrische Studie mit eigenen Patienten.

Zusätzlich Versuch eines Vergleichs mit einer gleichzeitig laufenden multizentrischen, deutschlandweiten Studie mit gleichem Studienaufbau und -protokoll

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Loxstedt, den 22. Juni 2016

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand